

ÉLAGUÉ
BIBLIOTHÈQUE DE LA SANTÉ
UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

UNIVERSITE DE MONTREAL
BIBLIOTHEQUE
MEDICALE



Digitized by the Internet Archive
in 2024

JOURNAL

de

Physiologie

et de

Pathologie générale

II — 1900

CONDITIONS DE LA PUBLICATION

Le Journal de Physiologie et de Pathologie générale *paraît tous les deux mois.*

PRIX DE L'ABONNEMENT :

Paris : 28 francs. — France et Union postale : 30 francs.

JOURNAL
de
Physiologie
et de
Pathologie générale

PUBLIÉ PAR
MM. BOUCHARD et CHAUCHEAU

Comité de Rédaction
MM. J. COURMONT, E. GLEY, P.-J. TEISSIER

~~~~~  
TOME DEUXIÈME — 1900  
AVEC 6 PLANCHES ET 186 FIGURES DANS LE TEXTE  
~~~~~

PARIS
MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

JOURNAL

de

PHYSIOLOGIE et de PATHOLOGIE GÉNÉRALE

TRAVAUX ORIGINAUX

I

LA COMPOSITION MINÉRALE DE L'ORGANISME

DE L'ENFANT NOUVEAU-NÉ

(2^e mémoire)

Par M. **L. HUGOUNENQ**

Dans un précédent mémoire ¹ je me suis attaché à la détermination précise du fer dans l'organisme total du fœtus et du nouveau-né. J'ai montré toutes les causes d'erreur qui mettaient en défaut les analyses anciennes et décrit une méthode qui aboutit à des résultats exacts. Ces résultats étaient assez nombreux pour autoriser des conclusions touchant la fixation du fer par l'organisme fœtal.

Il restait dès lors à étudier les éléments minéraux autres que le fer : c'est l'objet du présent travail.

I

Il importe de donner quelques détails sur la marche qui a été suivie, ne fût-ce que pour faciliter des travaux de contrôle.

Les cendres, de 3^{gr},5 à 7 grammes, obtenues comme il a été dit ², sont d'abord desséchées à 110° pendant plusieurs heures : on les dissout dans l'acide

¹ *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, t. I, n° 4, 15 juillet 1899, p. 703.

² *Loc. cit.*

chlorhydrique dilué et pur. Dans le résidu insoluble, on dose séparément le charbon et le sable; le liquide filtré et les eaux de lavage sont réunis et amenés exactement à 1 litre. On mélange et prélève ensuite un volume connu de la liqueur correspondant à un poids déterminé de cendres, pour effectuer les divers dosages.

La chaux a été précipitée par l'oxalate d'ammoniaque et pesée à l'état de sulfate, après élimination du fer à l'état de phosphate¹, en liqueur acétique.

Pour le dosage de l'acide phosphorique, on évapore les cendres plusieurs fois avec de l'acide azotique, afin de transformer en acide orthophosphorique les acides pyro et métaphosphoriques qui auraient pu se former pendant l'incinération des sujets. L'acide phosphorique a été précipité par l'acide molybdique en grand excès et finalement pesé à l'état de pyrophosphate magnésien.

Sur un autre échantillon de la liqueur on a éliminé le fer et la chaux, évaporé et calciné au rouge sombre pour expulser les sels ammoniacaux. Du résidu dissous dans l'eau on a précipité la magnésie par le phosphate sodico-ammoniaque en présence d'un excès d'ammoniaque.

A un volume connu de la liqueur primitive on a ajouté un peu de perchlorure de fer et un lait de chaux avec un peu de baryte; on a fait bouillir et on a filtré. Après quoi, le résidu est épuisé à l'eau bouillante jusqu'à ce que celle-ci ne contienne plus trace de chlore: les eaux-mères évaporées ont été précipitées par le carbonate d'ammoniaque. On filtre, évapore et calcine. Ce traitement qui élimine P^2O^5 , SO^3 , CaO , BaO , MgO , est renouvelé trois fois: il fournit une liqueur qui, traitée par HCl , laisse par évaporation $KCl + NaCl$ à l'état de pureté. On pèse l'ensemble des deux chlorures alcalins et détermine par le chlorure de platine la teneur en potassium du mélange; par différence, on calcule le sodium.

Rien de particulier pour le dosage de l'acide sulfurique: le chlore a été dosé à part et par pesées sur une solution nitrique des cendres. Quant à l'acide carbonique, dont la détermination est nécessaire pour contrôler l'ensemble de l'analyse, il a été dosé pondérablement à l'aide de l'appareil de Fresenius.

II

Voici maintenant la composition des éléments minéraux chez un fœtus humain à terme, du sexe masculin, pesant 2^k,710. L'enfant était mort immédiatement pendant l'accouchement et, par conséquent, sans avoir pris aucune espèce d'aliment; la mère présentait un rétrécissement du bassin. Pas de syphilis.

Le cadavre avait fourni à l'incinération 98^{gr},7556 de cendres blanches

¹ Le précipité de phosphate ferrique a été redissous dans HCl dilué, puis reprécipité par l'ammoniaque en présence d'acide acétique en excès. Le phosphate ferrique est alors débarrassé de la totalité de la chaux qu'il avait entraînée une première fois; il reste alors, il est vrai, dans la solution une petite quantité de fer, mais qui ne modifie pas le dosage de la chaux.

qui ne contenaient que 0,33 0/0 de charbon et 0,09 de sable. L'analyse a donné¹ :

	Pour 100 parties de cendres.	Pour l'organisme total du nouveau-né.	Pour 1 kilogr. de poids vivant.
Anhydride phosphorique (P_2O_5)....	35,28	34,00 ^{gr}	12,54 ^{gr}
Chaux (CaO).....	40,48	39,00	14,39
Magnésie (MgO).....	1,51	1,45	0,55
Chlore (Cl).....	4,26	4,10	1,51
Anhydride sulfurique (SO_3).....	1,50	1,45	0,55
Peroxyde de fer ² (Fe_2O_3).....	0,39	0,38	0,15
Potasse (K_2O).....	6,20	5,97	2,29
Soude (Na_2O).....	8,12	7,82	3,00
Anhydride carbonique (CO_2).....	1,89	"	"
Total.....	99.63		

Il est bon de remarquer tout d'abord qu'il s'agit d'un enfant à terme, mais n'ayant pas pris d'aliment. Les cendres du cadavre représentent donc la matière minérale des tissus à l'état de pureté, sans aucune espèce de mélange.

Nous trouvons, en outre, un peu moins de chaux qu'il n'en faudrait pour saturer l'acide phosphorique, de sorte que ce dernier est, pour une faible partie, combiné avec les autres bases (magnésie, potasse, soude, etc.). Une autre portion des bases alcalines et alcalino-terreuses est à l'état de carbonate, ainsi que le démontre la présence d'une proportion notable d'acide carbonique.

Les rapports en poids de la potasse et de la soude dans l'organisme animal n'étaient pas encore bien fixés.

En analysant un *fœtus de 5 mois*, von Bezold³ a trouvé que la potasse et la soude étaient en quantité exactement équivalentes. Giacosa⁴ a trouvé que le sodium était en excès notable sur le potassium; mais il ne présente ses résultats que sous toutes réserves: ils ont été obtenus, en effet, dans des conditions qui n'excluent pas toute cause d'erreur. Bunge dégageait de ses propres recherches l'impression que la proportion des deux métaux alcalins était à peu près équivalente, avec tendance à la prédominance du potassium chez les herbivores, du sodium chez les carnivores.

En se reportant à l'analyse citée plus haut, on constate qu'il y a dans les cendres du nouveau-né deux équivalents de soude pour un de potasse. Suivant les idées de Bunge, ce résultat se traduirait en disant que le fœtus humain a un squelette minéral de carnivore et, de fait, c'est bien un carnivore exclusif.

III

Une autre question se pose, celle du rapport existant entre la composition minérale de l'organisme total et la composition des cendres du lait. Bunge,

¹ Dans les calculs ci-dessous on a tenu compte de cette petite quantité de charbon et de sable.

² Pour le dosage de Fe_2O_3 , voir dans ce recueil, t. I, n° 4, 15 juillet 1899, p. 703.

³ *Zeit. f. wissens. Zoolog.*, 1858, t. IX, p. 246.

⁴ *Arch. italiennes de Biologie*, t. XXII, fasc. 11, p. 252 et suiv.

à qui l'on doit sur ce sujet d'intéressantes recherches, a montré que pour un certain nombre d'espèces (chat, chien, lapin) il y a parallélisme entre la composition minérale de l'organisme et celle du lait maternel, tandis que ce parallélisme ne se manifeste à aucun degré entre les sels du plasma sanguin et ceux du lait. « La cellule épithéliale de la glande mammaire, dit Bunge, prélève sur les sels minéraux du plasma toutes les substances inorganiques, exactement dans la proportion où elles sont nécessaires au nourrisson pour se développer et réaliser l'organisme de ses ascendants. » C'est là du moins ce qui résulte des constatations faites par Bunge et ses élèves sur les petits animaux. Chez l'homme, il n'en va pas de même, ainsi que l'on peut en juger par le tableau suivant :

	Cendres	
	du nouveau-né.	du lait de femme.
Anhydride phosphorique (P_2O_5).....	35,28 %	21,30 %
Chaux (CaO).....	40,48	14,79
Magnésie (MgO).....	1,51	2,87
Chlore (Cl).....	4,26	19,73
Anhydride sulfurique (SO_3).....	1,50	»
Peroxyde de fer (Fe_2O_3).....	0,39	0,18
Potasse (K_2O).....	6,20	35,15
Soude (Na_2O).....	8,12	10,43
Anhydride carbonique (CO_2).....	1,89	»

A la seule inspection du tableau ci-dessus, il est évident qu'on ne saurait reconnaître aucun rapport, dans la composition quantitative, entre les cendres du nouveau-né et celles du lait de femme. La loi de Bunge ne s'applique pas à l'espèce humaine, la glande mammaire n'a pas chez la femme le pouvoir de sélection qu'elle manifeste chez certains mammifères ou, plus exactement, le pouvoir sélecteur, s'il existe, ne s'exerce pas vers le même objet.

Il semble que la loi de Bunge n'est vraie que chez les petits mammifères à développement rapide et, dans ces limites, elle se vérifie d'autant mieux que le développement est lui-même plus rapide.

Les petits animaux constituent, en effet, une part importante de leur organisme, et spécialement de leur tissu osseux, durant l'allaitement, ce qui n'a pas lieu chez l'homme. La période d'allaitement représente chez le chien, par exemple, un quart de la durée du développement total; ce rapport n'est plus chez l'homme que de $1/20$ environ, c'est-à-dire cinq fois moindre. Il s'ensuit que le lait est, chez les petits mammifères, un facteur du développement beaucoup plus important et surtout plus étroitement adapté que chez l'homme.

Cette adaptation a été bien mise en évidence par les travaux de Bunge et de ses élèves, en particulier d'Abderhalden; mais il résulte de ce qui précède qu'elle est restreinte aux petits animaux. On ne la retrouve pas dans l'espèce humaine.

On peut même tirer de ces faits une autre conclusion : c'est que, chez l'homme, il n'est pas nécessaire *a priori* que le nouveau-né soit astreint à l'alimentation par le lait maternel, à l'exclusion de tout autre lait, et c'est bien ce que l'expérience vérifie.

Il n'est pas sûr, au contraire, que les petits animaux, tels que les cobayes et les lapins, pourraient réaliser leur développement, si on substituait au lait

de la mère le lait d'une autre espèce. Il n'est pas inadmissible que cette substitution entraîne alors des troubles de la nutrition incompatibles, avec la croissance normale, peut-être même avec la vie. C'est là un sujet d'études qui mériterait d'être abordé.

Dans un prochain mémoire, je me propose d'étendre ces recherches aux diverses périodes de la vie fœtale.

RÉSULTATS ANALYTIQUES

I. *Anhydride phosphorique*. — 1° Pour 1^{gr},3122 de cendres, on a obtenu 0^{gr},7222 de $P^2O^7Mg^2$, soit 35,20 0/0 de P^2O^5 .

2° Pour 0^{gr},73865 de matière, on a obtenu 0^{gr},4084 $P^2O^7Mg^2$, soit 35,36 0/0 de P^2O^5 .

II. *Chaux*. — 1° Pour 0^{gr},6561 de cendres, on a obtenu 0^{gr},6441 SO^4Ca , soit 40,41 0/0 de CaO .

2° Pour 0^{gr},5905 de cendres, on a obtenu 0^{gr},5818 SO^4Ca , soit 40,55 0/0 de CaO .

III. *Magnésie*. — 1° Pour 0^{gr},6561 de cendres, on a obtenu 0^{gr},0312 $P^2O^7Mg^2$, soit 1,71 0/0 de MgO .

2° Pour 0^{gr},5905 de cendres, on a obtenu 0^{gr},0215 $P^2O^7Mg^2$, soit 1,31 0/0 de MgO .

IV. *Chlore*. — Pour 1^{gr},4773 de cendres, on a obtenu 0^{gr},2550 $AgCl$, soit 4,26 0/0 de Cl .

V. *Anhydride sulfurique*. — 1° Pour 1^{gr},3122 de cendres, on a obtenu 0^{gr},0569 SO^4Ba , soit 1,48 0/0 de SO^3 .

2° Pour 1^{gr},3122 de cendres, on a obtenu 0^{gr},0585 SO^4Ba , soit 1,53 0/0 de SO^3 .

VI. — Pour 5^{gr},4680 de cendres, on a obtenu 0^{gr},0219 Fe^2O^3 , soit 0,39 0/0 de Fe^2O^3 .

VII. *Potasse et soude*. — 1° Pour 1^{gr},3122 de cendres, on a obtenu 0^{gr},3834 $PtCl^4, 2KCl$, soit 6,17 0/0 de K^2O .

2° Pour 0^{gr},7386 de cendres, on a obtenu 0^{gr},1862 ($KCl + NaCl$) et 0^{gr},2374 $PtCl^4, 2KCl$, soit 6,23 0/0 de K^2O et 8,12 0/0 de Na^2O .

VIII. — Pour 6^{gr},2569 de cendres, on a obtenu 0^{gr},1188 CO^2 , soit 1,89 0/0.

II

SUR LES PHÉNOMÈNES ÉLECTRIQUES

PRODUITS PAR L'ACTIVITÉ DES ZYMASES

Par M. **RAPHAEL DUBOIS**

Les phénomènes qui se passent au sein des organismes vivants sont bien d'ordre mécanique, physique ou chimique, mais ces derniers, principalement, sont produits par des agents très particuliers, jouissant d'une activité propre caractéristique et de propriétés spéciales qui permettent de les considérer comme des substances vivantes ou bioprotéoniques. A leur tour, les actions chimiques engendrées par les zymases peuvent être l'origine de certaines manifestations physiques, ou mieux énergétiques secondaires, telles que la production d'électricité chez les animaux et les végétaux. D'autres fois, les modifications dans la distribution du potentiel électrique ont une origine purement physique.

Les expériences suivantes montrent bien nettement les distinctions qu'il y a lieu d'établir entre ces divers phénomènes.

Pour étudier l'action des zymases sur les divers produits immédiats qu'elles sont susceptibles de modifier, j'ai disposé l'expérience de la façon suivante :

On introduit dans un tube en U une dissolution de la substance modifiable, rendue conductrice, s'il est nécessaire, par du sel marin. Dans chacune des deux branches du tube en U plonge une électrode de platine reliée à l'une des bornes d'un galvanomètre très sensible. Pour observer les modifications électriques produites par une zymase, on verse une certaine quantité de celle-ci délayée dans un peu d'eau ou de liquide dissolvant du corps modifiable dans la branche gauche et on suit les mouvements de l'aiguille du galvanomètre.

En opérant de cette façon, j'ai relevé les observations suivantes :

I. — *Action de la présure sur le lait.*

EXP. A. — A 10 heures, on verse de la présure dans la branche gauche du tube en U, lequel est rempli de lait frais ; il se produit aussitôt une déviation de l'aiguille du galvanomètre vers les numéros croissants indiquant une augmen-

tation de potentiel dans cette branche: la règle graduée sort du champ d'observation.

Au bout d'un certain temps, l'aiguille revient lentement vers son point de départ et est déviée de plus en plus vers les numéros décroissants. A 3 heures de l'après-midi, elle ne marque plus que 6°, tandis qu'avant de verser la présure, elle était stationnaire à 28°. Pendant l'abaissement du potentiel, le lait s'est coagulé, *mais dans la branche gauche seulement.*

Exp. B. — A 10 h. 15 m., le galvanomètre marquant 16°, on verse de la présure dans le tube en U rempli de lait et, comme dans la première expérience, une brusque et forte déviation se fait dans le sens des numéros croissants, puis l'aiguille revient bientôt en arrière.

A 10 h. 30 m., l'aiguille marque 20°; à 10 h. 45 m., 16°; à 11 h. 15 m., 13°,5; à 2 h. 30 m., 11°.

Le lait s'est coagulé seulement dans la branche où l'on a versé la présure.

Il est intéressant de faire remarquer, en passant, que la coagulation du lait s'arrête entre les deux branches et ne remonte pas de la branche gauche, dont elle occupe toute l'étendue, dans la branche droite. C'est là une preuve de l'erreur de Fick qui a cru à la diffusion possible des zymases. Il est bien évident que, dans ces conditions, le lait se serait coagulé dans la branche droite, s'il y avait eu diffusion de l'agent modificateur, et que l'on aurait corrélativement observé un changement électrique en sens inverse du dernier, c'est-à-dire allant vers les numéros croissants, ce qui n'a pas eu lieu.

II. — Action de la ptyaline sur l'amidon cuit.

Exp. A. — Dans le tube en U, on introduit le liquide renfermant de l'amidon cuit coloré en bleu par l'eau iodée, le galvanomètre marque 28°.

On verse de la salive dans la branche gauche.

Après une déviation immédiate vers les numéros croissants, il y a une déviation rapide vers les décroissants annonçant une baisse de potentiel, puis l'aiguille du galvanomètre se fixe à 3°. Pendant ce temps la solution iodée rougit dans la branche gauche par la formation d'érythrodeuxine.

Après être restée quelque temps à 3°, l'aiguille du galvanomètre revient lentement vers son point de départ.

Exp. B. — A 3 h. 30 m., le galvanomètre marquant 28°, on verse de la salive dans la branche gauche du tube en U. Après une faible déviation vers les numéros croissants, l'aiguille marche en sens inverse; à 3 h. 45 m., elle s'arrête à 9° puis revient vers le point de départ; à 4 h. 45 m., elle marque 15° et à 5 h. 15 m., 28°; ensuite, elle se maintient dans cette position d'équilibre.

Il s'est d'abord produit dans la branche gauche une coloration rouge d'érythrodeuxine iodée, puis une décoloration par transformation de cette dernière en achroodeuxine. Dans la branche droite, la solution finit par rougir. Cela ne tient pas à une attaque de l'amidon dans cette branche, car aucune variation de potentiel ne se produit; elle est due uniquement à la diffusion de l'érythrodeuxine fabriquée dans la branche gauche, diffusion trop faible ou trop lente pour amener une modification électrique appréciable.

Dans ces expériences, comme dans celles effectuées avec le lab-ferment, on a vu se produire, dans le tube de gauche d'abord, une variation positive indiquant une augmentation de potentiel, puis une variation négative montrant un abaissement du potentiel.

Si l'on représentait par des courbes la marche de l'action de la présure sur le lait et de la salive sur l'amidon cuit, celles-ci ne seraient pas semblables : la salive agit beaucoup plus vite et avec plus d'énergie sur l'amidon cuit que la présure sur le lait. Dans ces essais préliminaires, j'ai plutôt cherché le sens des phénomènes que leur mesure, qui sera étudiée avec plus de soins dans des expériences ultérieures.

III. — Action du ferment glycolytique.

EXPÉRIENCE. — Le tube en U étant plein d'une solution de glucose et le galvanomètre marquant 31°, on verse à 10 h. 30 m. du sang défibriné dans la branche gauche : il y a une faible déviation vers les numéros croissants, puis déviation vive vers les numéros décroissants, la règle du galvanomètre sort du champ d'observation.

A 12 heures, on commence à revoir la règle par suite du retour vers les numéros croissants ; à 2 h. 30 m., 8°,5 ; à 4 h. 45 m., 27° ; à 5 h. 15 m., 29° ; à 6 heures, 31°.

L'attaque par la zymase produit toujours un abaissement de potentiel ; ici l'action a été plus rapide encore qu'avec la ptyaline.

IV. — Action de la pepsine.

EXPÉRIENCE. — Le galvanomètre marque 35°, le tube en U est rempli de suc gastrique artificiel d'animal à sang froid (grenouille).

A 3 heures, on laisse tomber de la fibrine dans la branche gauche ; déviation vers les numéros croissants, puis retour vers 35°.

A 5 heures, 32° ; le lendemain, à 10 heures du matin, 29° et à 3 heures après midi, 25° ; le surlendemain, à 10 heures du matin, 26° et à 3 heures, 29°.

Il y a eu ici encore au moment de l'action de la zymase une variation négative à gauche qui a été très lente, comme l'action digestive elle-même, en raison de la basse température du laboratoire à ce moment 10-12°.

V. — Action de l'émulsine sur l'amygdaline.

EXP. A. — Le galvanomètre marque 35°, le tube est rempli d'une solution salée d'amygdaline.

A 3 heures, on verse le liquide à émulsine : brusque variation positive, l'image de la règle sort du champ d'observation, puis retour à 35°.

Environ 15 minutes après être restée à 35°, l'aiguille commence à dévier lentement vers les numéros décroissants ; à ce moment apparaît dans la branche gauche une légère odeur d'amandes amères : il n'y en a pas trace dans la branche droite.

On note ensuite successivement :

A 3 h. 30 m., 31° ; à 4 heures, 29° ; à 4 h. 30 m., 27° ; à 5 heures, 24°.

Le galvanomètre reste un instant stationnaire à 24°, puis revient vers son équilibre : on note à 9 heures du soir, 33°.

Le lendemain, le galvanomètre est de nouveau immobilisé à 35°.

EXP. B. — Dans cette seconde expérience, c'est avec du liquide chargé d'émulsine que le tube en U est rempli et l'aiguille du galvanomètre est à 30° ; on verse dans la branche gauche de la solution d'amygdaline à 3 heures : aussitôt après, variation positive du côté de la branche gauche, puis retour rapide vers les numéros décroissants.

A 3 h. 5 m., 17° ; à 3 h. 10 m., 16°, puis retour vers 20° ; à 3 h. 20 m., 18° ; à 5 heures, 19° ; le lendemain, on ne perçoit l'odeur d'amandes amères qu'à gau-

che : à 2 heures, 23°; à 4 heures, 22° : on sent l'odeur des amandes amères à droite; à 5 heures, 21°; le surlendemain, odeur d'amandes amères dans les deux branches : 21° le matin et 20° le soir. L'aiguille reste ensuite immobile.

Cette expérience est très instructive, en ce qu'elle montre bien nettement que les variations négatives observées *exclusivement* dans la branche gauche dans les précédentes expériences tiennent à la non-diffusibilité des zymases. Quand, au contraire, la substance modifiable et diffusible est introduite dans la branche gauche et que la zymase occupe les deux, on voit la baisse de potentiel due à l'activité zymasique apparaître d'abord à gauche, puis il s'établit dans les deux branches un état équipotentiel et enfin la négativité relative ou baisse de potentiel se montre à droite quand l'action de l'émulsine sur l'amygdaline devient prédominante de ce côté par diffusion de ce cristalloïde de la branche gauche dans la droite.

L'augmentation de potentiel qui se produit dans la branche de gauche au moment où l'on verse le liquide zymasique est due à une action purement physique de changement de tension superficielle : elle est variable comme intensité suivant les conditions physiques respectives des deux liquides mis en contact et ce qui prouve bien qu'elle n'est pas d'origine zymasique, c'est qu'elle se manifeste avec des liquides chimiquement inactifs.

Des faits ci-dessus exposés, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° *Il y a lieu de distinguer dans chacune de ces expériences des phénomènes électromoteurs d'origine purement physique dus aux changements de tension superficielle des liquides en présence et d'autres d'origine chimique, mais provoqués par des substances bioprotéoniques, physiologiques;*

2° *Les actions électromotrices qui s'observent chez les animaux et les végétaux doivent être rattachés à ces deux origines et non pas seulement à des effets d'ordre physique ;*

3° *L'action de chacune des zymases expérimentées sur le composé chimique modifiable par elle s'est traduite par un abaissement de potentiel dans le point où cette attaque s'est produite ;*

4° *Quand la zymase existe en plusieurs points, la baisse du potentiel se montre dans les divers points successivement atteints par la substance modifiable, si elle diffusible ;*

5° *Les résultats obtenus prouvent que les zymases ne sont pas diffusibles;*

6° *Dans les tissus végétaux ou animaux, le traumatisme ou l'excitation produisant toujours un abaissement du potentiel au point blessé ou excité, il y a lieu de l'attribuer à l'activité bioprotéonique des zymases destructives ou dissociantes des molécules organiques ;*

7° *Nous ne connaissons actuellement que les zymases susceptibles de provoquer des simplifications de molécules, mais il est vraisemblable que dans le bioprotéon, ou substance vivante, il y en a d'autres capables de développer, au contraire, des synthèses et dont l'activité doit déterminer une hausse du potentiel au point et au moment où elle s'exerce ;*

8° *Ces expériences montrent, en outre, que l'on peut au moyen des variations de potentiel qui l'accompagnent, suivre l'action des zymases et l'exprimer au besoin par des courbes qui seront caractéristiques des réactions provoquées et des conditions dans lesquelles elles se produisent :*

9° *Les renseignements fournis par les effets électromoteurs résultant de l'activité des zymases pourront nous fournir quelques éclaircissements sur la manière dont elles pratiquent la démolition des molécules organiques complexes; ils seront particulièrement intéressants lorsque plusieurs zymases agiront simultanément ou successivement sur une même molécule, ou bien quand une seule zymase attaquera à la fois plusieurs corps différents.*

En somme, il s'agit ici d'une méthode générale s'appliquant non seulement aux réactions physiologiques produites par les zymases, mais encore à tout mouvement chimique donnant naissance à des effets électromoteurs; seulement, dans le cas des zymases, peut-être arrivera-t-on ainsi à distinguer ce qui appartient en propre à leur action énergétique d'amorce de ce qui résulte des réactions qu'elles produisent.

III

MÉCANISME DE L'ÉQUILIBRE

et du

SOULÈVEMENT DU CORPS SUR LA POINTE DES PIEDS

Par M. **A. IMBERT**

Professeur de physique biologique à la Faculté de médecine de Montpellier.

La question du soulèvement du corps sur la pointe des pieds a été étudiée d'abord par les frères Weber. Les conclusions des savants allemands, bien qu'insuffisamment établies, ont été pendant longtemps reproduites sans plus ample examen dans la plupart des traités de Physiologie ; puis la question a été reprise dans ces dernières années et a été le sujet de plusieurs notes parues dans les *Comptes rendus de la Société de biologie*¹. Mais aucune de ces notes n'est absolument satisfaisante et cela surtout parce que le mécanisme du soulèvement, bien qu'inscrit dans le titre, n'a pas été suffisamment considéré dans son ensemble. Ce mécanisme, comme d'ailleurs presque tout mouvement du corps humain, est fort complexe, et on ne peut, pour plusieurs raisons, l'analyser complètement dans tous ses détails, de manière à déterminer la part exacte de chacun des muscles qui interviennent dans le soulèvement ; mais il est du moins possible d'en indiquer les parties essentielles et d'en fixer les principales conditions mécaniques. Les conclusions auxquelles on arrive présentent, en outre, quant à une cause d'action simultanée de muscles antagonistes, un intérêt plus général que celui qui résulte de la solution de la question particulière du soulèvement du corps sur la pointe des pieds.

I. — *Condition d'équilibre du corps sur la pointe des pieds.*

Soient CBAO (*fig. 1*) le pied, avec les articulations tibio-tarsienne B et métatarso-phalangienne A, et une ligne BG représentant la direction générale du corps soulevé.

Pour que le corps puisse être en équilibre, par rapport au sol, dans cette

¹ BÉDART. Étude expérimentale sur le mécanisme, etc. (*Soc. de biol.*, 14 mai 1892). — BERGONIÉ. Du mécanisme du soulèvement, etc. (*Soc. de biol.*, 10 avril 1897). — AUG. MICHEL. Sur le mécanisme, etc. (*Soc. de biol.*, 15 mai 1897).

attitude, il est nécessaire que la verticale du centre de gravité G rencontre le sol en un point g situé à l'intérieur de la base actuelle de sustentation AO . Cette condition remplie, le corps sera en équilibre parce que l'on pourra en transporter le poids P en g , où cette force P sera détruite par la réaction du sol égale et directement opposée à P . Il n'y a pas encore là, on le voit, matière à considérer des leviers; le corps humain repose sur le sol à la façon de tout corps inanimé. Mais, pour que le transport de la force P depuis le point G jusqu'au point g soit légitime, il faut que g soit invariablement lié à G , c'est-à-dire que nous ayons, grâce à nos muscles, rendu notre corps rigide, que nous ayons, en d'autres termes, empêché les rotations que la force P déterminerait autour des articulations situées au-dessous du centre de gravité G .

Il est donc nécessaire de chercher le mécanisme d'après lequel nous immobilisons les segments du corps situés au-dessous de G et les conditions grâce auxquelles cette immobilisation peut être réalisée. Nous ne considérerons d'ailleurs que les mouvements autour des articulations tibio-tarsienne et métatarso-phalangienne, des considérations analogues à celles que nous allons présenter pouvant être appliquées aux articulations du genou et de la hanche, que nous supposerons donc préalablement immobilisées.

II. — Immobilisation des articulations tibio-tarsienne et métatarso-phalangienne.

Décomposons le poids P du corps (*fig. 1*) en deux forces : l'une p , dirigée suivant l'axe du membre inférieur et que l'on peut transporter en B , l'autre p' , perpendiculaire à GB . On voit ainsi que le poids du corps agit, par sa composante p transportée en B , pour déterminer une rotation du levier ABC autour de l'articulation métatarso-phalangienne A , et par sa composante p' pour déterminer une rotation du levier BG autour de l'articulation tibio-tarsienne B .

Pour que l'on ait le droit de transporter la force P de G en g , c'est-à-dire pour que le corps soit en équilibre, il faut que ces deux rotations autour de A et de B soient empêchées. La force à laquelle on songe naturellement à attribuer ce double effet est celle qui est due à la contraction du triceps sural CE ; mais il faudra vérifier si les conditions mécaniques dans lesquelles cette force s'exerce lui permettent de réaliser ce double effet et si l'intervention d'autres muscles n'est pas nécessaire.

Remarquons d'abord que cette force de contraction du triceps, comme celle de tout muscle, est en quelque sorte double, c'est-à-dire qu'elle s'exerce avec toute son intensité dans deux sens directement opposés. La contraction du triceps sural engendre donc une force F , appliquée au calcaneum et dirigée suivant CE , en même temps qu'une force F' , égale à F , appliquée au point E et dirigée suivant EC .

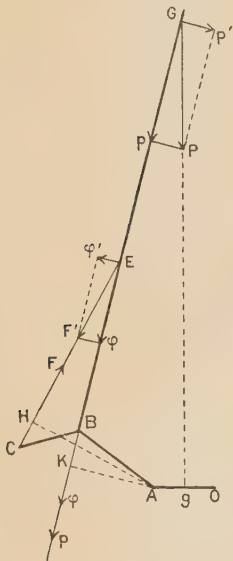


Fig. 1.

Décomposons la force F' en deux autres, l'une φ , dirigée suivant EB et que l'on peut transporter en B, l'autre φ' , perpendiculaire à BG.

Si le triceps sural intervenait seul, il faudrait que la composante φ' fit équilibre à p' pour empêcher la rotation de BG autour de B, en même temps que la force F ferait équilibre aux deux forces p et φ , appliquées en B, afin d'empêcher la rotation de CBA autour de A. Or, il ne semble pas que cette double condition puisse être simultanément satisfaite.

En effet, de mensurations prises sur le squelette, il me paraît résulter que les angles PGp , $F'E\varphi$ sont sensiblement égaux entre eux; par suite, les composantes p' et φ' sont égales à la même fraction des forces P et F qui les engendrent, c'est-à-dire que l'on a, au moins approximativement :

$$\frac{P}{F'} = \frac{p'}{\varphi'}.$$

La condition d'équilibre des composantes p' et φ' étant d'ailleurs :

$$\frac{p'}{\varphi'} = \frac{BE}{BG},$$

il faudra également, pour qu'il y ait équilibre, que l'on ait :

$$\frac{P}{F'} = \frac{BE}{BG}.$$

Or, les deux longueurs BE, BG sont sensiblement dans le rapport de 1 à 2.8; on devra donc avoir :

$$F' = F = 2.8P. \quad (1)$$

Telle est la valeur approchée que doit avoir la force de contraction du triceps sural pour que cette force fasse équilibre à la composante p' du poids du corps et empêche la rotation de BG autour de B. On voit en outre que, dans la réalisation de cet effet, l'action du triceps s'exerce par l'intermédiaire d'un levier du troisième genre BG dont l'axe de rotation est en B.

Quant à la rotation de CBA autour de A, elle sera empêchée si l'on a :

$$F \times AH = (p + \varphi)AK$$

ou

$$\frac{F}{p + \varphi} = \frac{AK}{AH}. \quad (2)$$

Pour reconnaître si cette condition peut être satisfaite en même temps que la condition (1), rappelons que l'on a, au moins sensiblement :

$$\frac{p}{P} = \frac{\varphi}{F},$$

et représentons par a la valeur commune, plus petite que 1, de ces deux rapports, de telle sorte que l'on ait :

$$p = aP \quad \text{et} \quad \varphi = aF.$$

En remplaçant p et φ dans l'équation d'équilibre (2), on aura :

$$F = \frac{AK}{AH} a(P + F).$$

Or, il résulte encore de mensurations faites sur le squelette, que les deux lignes AK et AH sont sensiblement dans le rapport de 2 à 3.

Comme, d'autre part, la condition du premier équilibre est $F = 2.8P$, on voit que la rotation autour de A sera empêchée si l'on a, en même temps :

$$2.8P = \frac{2}{3}a(P + 2.8P);$$

d'où :
$$a = \frac{3 \times 2.8}{2 \times 3.8} = \frac{8.4}{7.6}.$$

Il faudrait donc que a fût plus grand que 1, ce qui ne peut être.

Sans doute, on ne saurait affirmer l'exactitude rigoureuse des rapports numériques que nous venons d'introduire ; mais il nous paraît du moins résulter des mensurations effectuées que les deux rotations autour de B et de A ne peuvent être simultanément empêchées par la contraction du seul triceps sural et cette conclusion ne présente, *a priori*, rien d'inattendu.

En outre, les considérations précédentes montrent que la condition (2) du deuxième équilibre exigerait, pour être satisfaite, que a eût une valeur supérieure à 1, c'est-à-dire, en somme, que p et φ eussent des intensités supérieures à celles qu'elles ont en réalité. Il en résulte que, si la force F est telle que la rotation autour de B soit empêchée, cette même force aura une valeur supérieure à celle qui est nécessaire pour équilibrer les deux composantes p et φ appliquées en B et empêcher ainsi la rotation autour de A.

On peut, il est vrai, se demander si nous ne réglons pas la contraction du triceps sural de manière à empêcher la rotation autour de A, c'est-à-dire en satisfaisant à la condition (2) ; mais il résulte de ce qui précède que la composante φ' serait, dans ces conditions, trop faible et que le corps tournerait autour de l'articulation tibio-tarsienne B.

De toutes façons donc, l'intervention du triceps sural seul est insuffisant pour réaliser l'équilibre du corps sur la pointe des pieds.

Remarquons d'ailleurs, avant d'aller plus loin, que l'action du triceps sural, en tant qu'engendrant la force F, antagoniste des composantes p et φ , s'exerce par l'intermédiaire d'un levier du second genre ABC.

III. — Rôle des autres muscles de la région.

Puisque le triceps sural ne peut, à lui seul, réaliser simultanément l'équilibre du levier BG autour de B et du levier CBA autour de A, force nous est de faire appel à d'autres muscles. Il est à croire que nous faisons, en conséquence, entrer en contraction tous les muscles plus ou moins accessoirement, extenseurs du pied sur la jambe, long fléchisseur commun des orteils, fléchisseur propre du gros orteil, jambier postérieur, mais il est difficile de s'assurer de leur contraction en raison de leur situation profonde.

Quant à la possibilité de la réalisation du double équilibre par l'intervention de nouveaux muscles, elle résulte de ce que l'intervention d'un nouveau muscle équivaut à l'introduction dans les deux équations d'équilibre d'une nouvelle variable. Il doit donc être suffisant de faire intervenir deux muscles, dont le triceps, pour satisfaire aux deux conditions d'équilibre. Mais il est peu probable que nous fassions ainsi un choix entre plusieurs muscles qui peuvent

nous être également bons pour réaliser l'effet désiré et nous devons faire simultanément intervenir tous les muscles plus ou moins accessoirement extenseurs du pied sur la jambe.

D'ailleurs, cette intervention simultanée, que nous sommes ainsi conduits à admettre comme un surcroît de facilité dans la réalisation de l'équilibre, est nécessaire pour d'autres raisons. Sur une base de sustentation aussi réduite que celle de la pointe des pieds, le corps n'est pas dans un équilibre très stable, d'autant plus que les mouvements de la respiration, à eux seuls, modifient à chaque instant la position du centre de gravité. Les fonctions d'adduction et de rotation que peut remplir, de par ses insertions, le jambier postérieur, par exemple, trouvent dès lors leur emploi pour le maintien de l'équilibre général du corps par rapport à la base de sustentation.

D'autre part, il est nécessaire encore que, pendant l'équilibre sur la pointe des pieds, les nombreuses surfaces articulaires du tarse et du métatarse conservent leurs rapports normaux. Or, si le triceps sural intervenait seul, le levier ABC serait soumis, aux niveaux B et C, à de puissantes forces de sens contraires dont les effets s'ajoutent pour faire disparaître la voûte plantaire, sans qu'aucune composante des forces agissantes, contraction du triceps sural et poids du corps, s'oppose à cette déformation. Au contraire, la contraction des fléchisseurs des orteils et du jambier postérieur maintient solidement cette voûte par les portions des tendons de ces muscles qui se prolongent sous la face plantaire.

Sans doute, les nombreux ligaments qui réunissent entre eux les os du tarse et du métatarse concourent à la réalisation du même effet; mais nous croyons que ces ligaments seraient impuissants, à eux seuls, à empêcher les luxations qui tendent à produire les puissantes forces en jeu. C'est, en effet, ce qui résulte d'expériences que nous avons faites sur le cadavre et sur des membres fraîchement amputés, en vue de déterminer les conditions mécaniques de la fracture de tel ou tel métatarsien dans ce que l'on appelle le *pied forcé*. En agissant, soit directement, soit par l'intermédiaire d'un levier, au niveau de l'astragale ou du dos du pied, nous n'avons jamais pu produire une fracture de métatarsien, non par insuffisance de la force agissante, mais parce que la voûte plantaire s'effaçait et que les os de la région ne pouvaient, dès lors, subir que des écrasements. Si, d'ailleurs, on s'oppose à l'allongement du pied en plaçant un obstacle fixe contre les extrémités antérieures des métatarsiens, les orteils enlevés, on ne réalise qu'une luxation en haut des têtes des os du métatarse qui échappent ainsi à l'action de la composante pouvant déterminer leur fracture. Il nous paraît résulter de ces expériences que les ligaments articulaires de la région sont insuffisants pour assurer les rapports normaux des surfaces d'articulation, lorsqu'on fait agir des forces de l'ordre d'intensité de celles qui interviennent dans l'équilibre du corps sur la pointe des pieds.

On voit par là que, pour diverses raisons, l'intervention active des muscles profonds de la région postérieure de la jambe est nécessaire pendant le soulèvement et au moment de l'équilibre du corps sur la pointe des pieds¹.

¹ En raison de ce que nous venons de dire, on peut se demander pourquoi la voûte plantaire ne s'efface pas pendant la station debout, alors que le poids P du corps agit au

IV. — *Intervention des muscles de la région antérieure de la jambe.*

L'observation montre que, pendant le soulèvement et au moment de l'équilibre sur la pointe des pieds, les muscles de la région antérieure de la jambe, et en particulier le jambier antérieur, sont énergiquement contractés.

On pourrait être tenté de rapporter cette intervention à l'action modératrice que l'on regarde, depuis Duchenne (de Boulogne), comme l'une des causes de l'intervention simultanée des muscles dits antagonistes et que d'ingénieuses expériences de Demeny¹ mettent en évidence dans un certain nombre de cas, c'est-à-dire dans certaines conditions mécaniques déterminées. Mais il n'en est rien ici, et il est facile de démontrer que l'action du jambier antérieur, par exemple, est au moins tout aussi directement utile, pour la réalisation de l'équilibre simultané des deux leviers BG et ABC, que celle du jambier postérieur.

En effet, les fibres de ce muscle sont, pendant la contraction et grâce au ligament antérieur du tarse qui en sangle le tendon, dirigées à peu près verticalement en bas. Il en résulte que ce muscle, en se contractant, ne peut donner naissance, perpendiculairement au levier BG, qu'à une composante d'intensité très faible et par suite négligeable. Ce muscle n'intervient donc pas dans la réalisation de l'équilibre du levier BG et sa force de contraction, que l'on peut transporter en B, agit par suite tout entière dans la direction des composantes p et φ auxquelles elle s'ajoute.

Or, on se souvient que, si la contraction du triceps sural est réglée de manière à équilibrer la composante p' et à assurer l'équilibre du levier BG, l'effet de cette même contraction sur le levier ABC est supérieur à celui des composantes p et φ transportées en B. En d'autres termes, pour achever de réaliser alors l'équilibre du corps sur la pointe des pieds, il faudrait pouvoir disposer d'une nouvelle force appliquée en B et dirigée suivant Bp , sans intervenir pour cela sur le levier BG. C'est précisément ce desideratum que paraît devoir satisfaire, de par la direction de ses fibres, le jambier antérieur. Ce muscle agit donc ici, non pas comme antagoniste, mais comme auxiliaire direct de l'une des forces, EF' , auxquelles donne naissance la contraction du triceps sural.

point B et que les muscles, dont la contraction maintient la voûture de la face plantaire, sont relâchés. C'est que, d'une part, ces muscles exercent, même alors, une action protectrice en raison de leur tonicité et que, d'autre part, la force à action déformante et dont l'intensité est à ce moment au moins très sensiblement égale au poids P du corps, est très notablement inférieure à la somme des composantes qui exercent leur effet au même point B lors de l'équilibre sur la pointe des pieds. Au moment de cet équilibre, en effet, nous avons vu que la force F de contraction du triceps sural qui s'exerce suivant CF est sensiblement égale à $2.8P$; en conséquence, la somme des composantes qui sont appliquées en B doit être telle que l'on ait :

$$2.8P \times AH = S \times AK$$

d'où

$$S = \frac{AH}{AK} \times 2.8P = \frac{3}{2} \times 2.8P = 4.2P.$$

Pendant l'équilibre sur la pointe des pieds, la force à action déformante appliquée en B est donc environ 4 fois plus grande que celle qui s'exerce au même point lors de la station debout.

¹ DEMENY. Du rôle mécanique des muscles antagonistes, etc. (*Arch. de Physiol.*, 1890.)

V. — *Actions simultanées de muscles antagonistes.*

Ces actions, affirmées d'abord par Winslow¹, démontrées physiologiquement et cliniquement par Duchenne (de Boulogne)², provoquées par action réflexe sur des animaux par Beaunis³, ont été enregistrées sur l'homme par Demy⁴.

Depuis Duchenne (de Boulogne), on admet que ces actions simultanées ne se produisent qu'en vue de deux effets à obtenir :

1° Elles viennent en aide aux mouvements qui ont lieu dans les articulations mobiles en tous sens (les énarthroses et les arthrodies) », et les muscles qui interviennent alors assurent un mouvement déterminé en empêchant tout mouvement différent;

2° Elles constituent une association musculaire modératrice d'un mouvement déterminé.

La réalité de la première de ces deux causes d'actions simultanées de muscles dits antagonistes est en quelque sorte évidente.

La seconde peut également être prévue *a priori* dans quelques circonstances spéciales. Il est évident, par exemple, que l'arrêt brusque d'un vif mouvement de flexion ou d'extension ne peut être obtenu que par l'intervention d'un muscle antagoniste d'extension ou de flexion et les tracés de Demy prouvent qu'il en est bien ainsi.

C'est encore ce que montre l'étude des figures chronophotographiques de la marche publiées par Marey, figures qui sont comme une source inépuisable

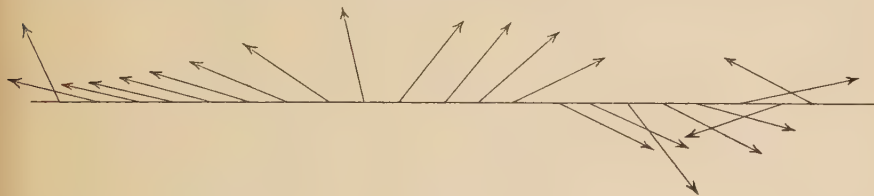


Fig. 2.

de renseignements de toute espèce. Si, par exemple, des figures 23 et 24 qui accompagnent l'article de Marey dans le numéro du 15 novembre 1891 de la *Revue générale des sciences*, on déduit les directions successives de la vitesse résultante dont est animé le talon pendant l'oscillation du membre inférieur, on obtient les indications reproduites sur la figure 2, qui doit d'ailleurs se lire de gauche à droite. On voit que les changements de direction de cette vitesse résultante s'opèrent d'une façon très régulière, pendant toute la durée de l'oscillation du membre, sauf à la fin. A ce moment, en effet, l'annulation de la vitesse résultante, lorsque l'appui sur le sol va se produire, n'est obtenue que par tâtonnement en quelque sorte et la vitesse, pendant cet

¹ WINSLOW. *Exposit. anat. de la structure du corps humain*. Paris, 1732.

² DUCHENNE (de Boulogne). *Physiologie des mouvements*.

³ BEAUNIS. *Rech. physiol. sur la contr. simultanée des muscles antagonistes* (*Arch. de Physiol.*, 1889).

⁴ DEMY, *loc. cit.*

instant très court, présente quelques directions successives de sens inverses ou même directement opposées. Ces irrégularités paraissent l'indice indirect, mais certain, de l'intervention simultanée des muscles antagonistes de la jambe et la cuisse.

On conçoit de même, et les tracés de Demeny montrent encore qu'il en est bien ainsi, que les antagonistes interviennent quand on veut réaliser, avec le ou les muscles appropriés, un mouvement retardé, ce qui est un cas analogue à celui de l'arrêt brusque d'un mouvement, et les antagonistes jouent alors un rôle que l'on peut justement qualifier de *modérateur*.

Mais cette action modératrice paraît moins rationnelle lorsque le mouvement à réaliser est uniforme, et cependant certains tracés de Demeny montrent la contraction simultanée, encore dans ce cas, de muscles antagonistes. On ne voit pas clairement, en effet, pourquoi nous modérerions ainsi l'action des muscles générateurs du mouvement à réaliser, c'est-à-dire, en somme, pourquoi nous ferions ainsi une dépense inutile de force musculaire et comment il nous serait plus facile de régulariser un mouvement par l'intervention de muscles à actions contraires que par un seul muscle dont l'intervention est en somme seule nécessaire.

Il nous semble donc que cette action modératrice est peu justifiée et l'on va voir que l'on peut donner de l'intervention simultanée de muscles antagonistes, dans la réalisation de certains mouvements uniformes tout au moins, une explication plus acceptable.

Nous avons montré précédemment, par exemple, que la contraction du jambier antérieur, muscle en partie fléchisseur et par suite antagoniste du triceps sural, nous était utile pour la réalisation de l'équilibre du corps sur la pointe des pieds, et nous avons fait remarquer que l'exploration de la région antérieure de la jambe montrait la réalité de la contraction de ce muscle. Ce même jambier antérieur doit encore entrer en contraction si nous effectuons le soulèvement du corps sur la pointe des pieds d'un mouvement uniforme, car ce mouvement ne peut être uniforme que si les conditions de l'équilibre sont réalisées. Or d'après ce qui a été dit sur le rôle de ce muscle dans l'équilibre, on voit que, de son intervention pendant le soulèvement d'un mouvement uniforme, il ne résulte nullement une *action modératrice*, mais une action qui s'ajoute à celle du triceps sural sur le levier ABC (*fig. 1*).

C'est par des considérations tout à fait analogues que l'on peut, me semble-t-il, expliquer un certain nombre des faits mis en lumière par les tracés de Demeny.

« Si l'on soutient un poids à la main, l'avant-bras fléchit sur le bras à angle droit, les fléchisseurs entrent en contraction violente, le muscle vibre tant que dure l'effort statique et les extenseurs sont relâchés. »

Bien que les indications du texte soient insuffisantes, nous pensons que dans cette expérience le bras est vertical et l'avant-bras horizontal. Ici encore, pour que l'équilibre existe, il faut que nous empêchions simultanément la rotation de l'avant-bras autour de l'articulation cubitale et celle du bras autour de l'articulation scapulo-humérale. Or si les bras de leviers BC et AD (*fig. 3*) par lesquels le poids P agit sur chacun des leviers BC et ABC sont au moins très sensiblement égaux dans la position actuelle du membre, il ne paraît pas en être de même des bras BH et AK par lesquels la contraction du biceps

KH s'exerce sur ces mêmes leviers, le premier BH étant plus grand que le second AK. Dès lors, si la contraction du biceps est réglée de manière à maintenir en équilibre le levier BC, elle sera insuffisante pour empêcher en même temps la rotation autour de A et le membre serait, sous l'action du biceps seul entraîné en arrière. Nous devons donc faire intervenir un autre muscle pour réaliser l'immobilité de l'articulation scapulo-humérale; or le triceps n'est nullement apte, dans la position verticale du bras, à réaliser cet effet, aussi le maintenons-nous relâché, comme le montrent les tracés de Demeny, que nous croyons s'appliquer à ce cas.

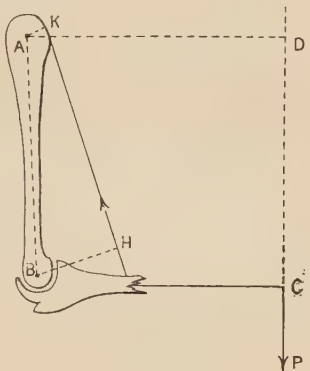


Fig. 3.

Sans vouloir trop généraliser les déductions qui découlent des considérations précédentes, dans lesquelles il n'a été envisagé qu'un petit nombre de cas particuliers, il me semble qu'on peut tout au moins conclure que, dans un certain nombre de circonstances, l'intervention simultanée de muscles dits antagonistes dépend d'une cause toute mécanique, qu'elle n'est nullement destinée à produire une action modératrice qui équivaldrait à une dépense inutile d'énergie et qu'elle est au contraire directement utile, sinon indispensable, pour la réalisation de tel ou tel effet déterminé.

C'est d'ailleurs là un point sur lequel nous nous proposons de revenir plus tard.

VI. — *Force de contraction du triceps sural.*

La force de contraction du triceps sural, dans le soulèvement du corps sur la pointe des pieds, ne peut être déduite des considérations que nous avons présentées et cela pour plusieurs raisons.

D'une part, en effet, ce muscle n'intervient pas seul et une mesure expérimentale ne renseignerait que sur l'effet total dû à l'ensemble des muscles en activité.

D'autre part le soléaire seul s'insère au-dessous de l'articulation du genou, tandis que les jumeaux s'insèrent au-dessus; ces derniers tendent donc aussi à faire basculer la cuisse en arrière, ce qui exige l'intervention des muscles extenseurs de la jambe. Il y aurait dès lors lieu de rechercher les conditions mécaniques nécessaires pour l'immobilisation du genou et aussi pour l'immobilisation de la hanche, et de voir ensuite si ces conditions n'ont pas une influence indirecte sur la force avec laquelle doit se contracter le triceps sural.

Il résulte en particulier de là que l'expérience des frères Weber, consistant à augmenter le poids du corps par l'addition d'un fardeau sur les épaules jusqu'à ce que le soulèvement sur la pointe des pieds soit rendu impossible, ne permet pas de calculer, contrairement à l'opinion des deux physiologistes allemands, la force absolue du triceps sural.

VII. — *Remarque sur la nature des forces comparées.*

Dans la question de l'équilibre du corps sur la pointe des pieds, on compare à chaque instant la force de contraction du triceps, force intérieure au corps, au poids du corps, force extérieure, et il n'est peut-être pas inutile de faire remarquer que cette comparaison, dans les conditions où nous l'avons faite, est absolument légitime.

La question que nous avons étudiée n'est pas celle de l'équilibre du corps par rapport au sol, auquel cas il n'eût pas été permis de comparer entre elles et d'équilibrer l'une par l'autre une force extérieure et une force intérieure, mais bien l'équilibre du corps en tant que système articulé. L'équilibre du corps par rapport au sol exige seulement que la verticale du centre de gravité passe par un point situé à l'intérieur de la base de sustentation et la condition de cet équilibre est que la réaction du sol, force extérieure, soit égale au poids du corps, force également extérieure. Le corps humain repose alors sur le sol, avons-nous dit en commençant, à la façon de tout corps inanimé.

Cet équilibre, en quelque sorte préalable, une fois réalisé, il faut encore, pour que l'équilibre du corps considéré en lui-même soit en outre établi, que nous en immobilisions les divers segments les uns par rapport aux autres, et ce sont les conditions de cette immobilisation que nous avons cherchées. On voit donc qu'il ne s'agissait que du corps considéré en lui-même et comme système articulé.

Or dans la recherche de ces conditions, nous avons considéré la force de contraction du triceps sural comme utile :

D'une part, à réaliser l'équilibre du levier BG (*fig. 1*), auquel cas le muscle agit comme ayant son insertion fixe en C, hors du levier, et engendre dès lors une force qui, par rapport à ce levier, est extérieure au même titre que la composante de la pesanteur à laquelle on la compare ;

D'autre part, à réaliser l'équilibre du levier ABC, auquel cas le muscle agit comme ayant son point fixe en E hors de ce levier et engendre encore, par sa contraction, une force qui, par rapport au levier ABC, est aussi extérieure au même titre que la composante de la pesanteur qu'elle doit équilibrer.

La comparaison que l'on fait de la force de contraction du triceps sural et du poids du corps est donc, dans les conditions où on l'a établie, absolument légitime, au même titre que celle du poids de la tête et de la force de contraction des muscles de la nuque dans la recherche de la condition d'équilibre de cette partie du corps sur l'atlas.

Ces remarques paraîtront peut-être un peu futiles ; c'est cependant, nous semble-t-il, parce qu'elles n'ont pas été très présentes à l'esprit de quelques-uns, que certains auteurs ont rapporté le mécanisme qui nous occupe à celui d'un levier du premier genre, et c'est la raison aussi pour laquelle nous avons cru devoir les faire.

VIII. — *Mécanisme du soulèvement du corps.*

En ne considérant toujours que ce qui se passe au niveau des articulations tibio-tarsienne et métatarso-phalangienne, ce mécanisme est le suivant :

Nous inclinons d'abord le corps, que nous supposons toujours réduit au

levier BG (fig. 4), de telle sorte que le centre de gravité vienne en une position G_1 , telle que la verticale de ce point rencontre le sol en g , à l'intérieur de la surface restreinte qui sera la nouvelle base de sustentation, lorsque le talon aura quitté le sol; le levier BG vient ainsi au BG_1 .

Le triceps sural intervient alors pour produire le soulèvement du corps, ou plus exactement, la rotation du corps autour de l'articulation métatarso-phalangienne A. Afin que, d'ailleurs, le point g ne sorte pas de la base de sustentation AO pendant ce mouvement, c'est-à-dire afin de maintenir réalisée la condition d'équilibre du corps par rapport au sol, nous réglons la contraction du triceps de manière à ce que l'action de ce muscle sur le levier BG_1 , soit un peu supérieure à celle qu'exerce sur ce même levier la composante du poids du corps qui lui est perpendiculaire; nous maintenons ainsi le point g à l'intérieur de AO pendant la rotation d'ensemble autour de A.

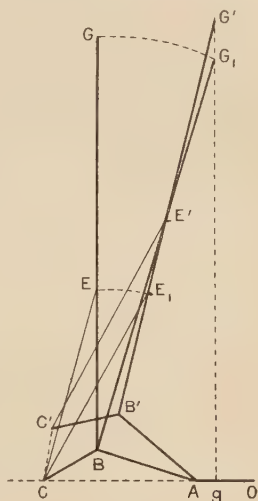


Fig. 4.

Nous savons, d'autre part, d'après ce qui a été dit plus haut, que pour obtenir cet effet du triceps sur le levier BG, il est nécessaire de donner à ce muscle une force de contraction supérieure à celle qui serait seulement nécessaire pour équilibrer les forces dont nous avons vu l'effet s'exercer en B sur le levier ABC; nous faisons intervenir alors les muscles de la région postérieure de la jambe et ceux de la région antérieure jusqu'à réduire l'action prépondérante de la force de contraction du triceps, dirigée suivant CE, à ce qu'il est strictement nécessaire pour vaincre les frottements dont s'accompagne la rotation autour de A.

IX. — Déplacement vertical du centre de gravité.

Il ressort clairement de tout ce que nous avons dit que ce déplacement est la résultante de plusieurs mouvements : inclinaison préalable du corps en avant et rotation autour des articulations A et B. Ce même déplacement représente d'ailleurs la projection, suivant la verticale, du point d'application de l'une des forces en jeu, le poids du corps.

D'autre part, le raccourcissement du triceps n'a pas de signification précise en l'espèce.

Il nous paraît donc absolument illusoire de vouloir caractériser, comme on a voulu le faire, la nature du levier, grâce auquel se fait le soulèvement, par la comparaison du déplacement vertical du centre de gravité au raccourcissement du triceps. Aussi, cette comparaison, non justifiée comme nous venons de le faire remarquer, a-t-elle conduit à cette conclusion inattendue que, dans le soulèvement du corps, le système qui a la « forme d'un levier du deuxième genre, sans en avoir cependant le type, et les propriétés d'un levier du troisième genre, répond à un cas spécial qui ne rentre véritablement dans aucun des genres typiques de leviers ».

Nous croyons avoir nettement démontré, au contraire, que les leviers en

jeu, dans le soulèvement du corps sur la pointe des pieds, sont rigoureusement assimilables à tel ou tel des genres de leviers que l'on distingue en mécanique et dont la définition si précise, comme toutes les définitions mathématiques, ne peuvent prêter à aucune confusion. Sans doute, lorsque l'on considère les leviers de l'organisme, une difficulté spéciale se présente qui tient à ce que la force à laquelle on doit donner le nom mécanique de *puissance*, la force musculaire est en quelque sorte double et peut agir aussi comme *résistance* dans la production d'un effet déterminé ; mais nous croyons avoir démontré que, en prenant pour guide les principes mêmes de la mécanique, on peut rendre compte de l'action des leviers dans l'organisme, sans être obligé de considérer des genres hybrides, spéciaux au moteur animé et dont les considérations abstraites, mais rigoureuses, de la mécanique théorique n'ont pas prévu l'existence.

X. — Possibilité du soulèvement sans inclinaison préalable en avant.

L'impossibilité de ce soulèvement a été affirmée et cette impossibilité a été rapportée à une cause non mécanique, à la crainte, tout à fait justifiée d'ailleurs, que nous avons alors de tomber en arrière.

Ces deux affirmations sont inexactes : il nous est possible de nous soulever, sans incliner préalablement le corps en avant, et la difficulté que nous éprouvons à effectuer ce soulèvement tient à une cause toute mécanique.

Sans doute il nous est impossible, lorsque la condition relative à l'équilibre ultérieur sur la pointe des pieds n'est pas préalablement réalisée, c'est-à-dire lorsque g (fig. 2) n'est pas préalablement amené à l'intérieur de la nouvelle base de sustentation AO, de nous soulever progressivement avec une *vitesse constante*. Cette constance de la vitesse, en effet, implique la réalisation de la condition d'équilibre par rapport au sol, équilibre qui, on le sait, ne peut exister directement entre le poids du corps, force extérieure, et la contraction d'un muscle, force intérieure.

Mais ce soulèvement est possible, ainsi que l'on peut s'en assurer, en se plaçant le dos à un mur, si l'on fait contracter les muscles appropriés assez brusquement pour que leur action s'exerce pendant que les talons sont encore en contact avec le sol. On peut ainsi se soulever par un mécanisme différent de celui que nous avons étudié, par une projection en haut analogue à celle que nous réalisons, mais avec une intensité plus grande, dans le saut.

Pendant cette projection du corps de bas en haut, les forces en jeu tendent d'ailleurs à nous faire basculer en arrière ; aussi tombe-t-on le dos contre le mur. Mais cette chute en arrière n'est nullement, on le voit, la cause pour laquelle il nous est alors impossible de nous soulever avec une *vitesse constante*.

Le soulèvement, avec une vitesse constante est, au contraire, possible, même lorsque le corps est incliné en arrière, si nous sommes appuyés contre un obstacle fixe. La possibilité du soulèvement, dans ces conditions, n'est pas due d'ailleurs à ce que nous n'avons plus alors la crainte de tomber en arrière, raison d'ordre trop spécial pour qu'elle ait une influence quelconque dans la réalisation d'un acte mécanique ; cette possibilité tient à ce que les

conditions nécessaires à l'équilibre ultérieur du corps, lorsque les talons auront quitté le sol, se trouvent ainsi préalablement réalisées. Ce cas rentre donc dans celui que nous avons examiné.

XI. — *Conclusions.*

1° Le soulèvement, avec vitesse constante, du corps sur la pointe des pieds est possible dans toutes les circonstances où la condition d'équilibre ultérieur du corps, lorsque les talons auront quitté le sol, est préalablement réalisée.

2° Si cette condition n'est pas préalablement réalisée, soit par une inclinaison du corps en avant, soit par l'appui du corps contre un obstacle fixe en arrière, le soulèvement est encore possible, mais par une projection du corps en haut, comme dans le saut.

3° Pour le soulèvement du corps avec vitesse constante, et pour l'équilibre sur la pointe des pieds, en ne considérant d'ailleurs que la rotation autour des articulations tibio-tarsienne et métatarso-phalangienne, l'intervention du triceps sural est insuffisant. Il faut joindre à l'action de ce muscle celles des muscles profonds de la face postérieure de la jambe et des muscles de la face antérieure de ce même segment du membre inférieur.

4° Dans la réalisation du soulèvement avec vitesse constante et de l'équilibre sur la pointe des pieds, l'action complexe du triceps sural s'exerce par l'intermédiaire d'un levier du troisième genre et par celui d'un levier du deuxième genre auquel est directement dû le soulèvement.

5° Des muscles, dits antagonistes, peuvent être simultanément, non seulement utiles, mais encore indispensables à la production d'un effet mécanique déterminé et leurs actions simultanées ne sont alors nullement modératrices l'une de l'autre.

Ces actions modératrices, qui équivaldraient d'ailleurs en général à une dépense inutile d'énergie musculaire, ne s'exercent probablement que dans quelques cas spéciaux où elles sont alors mécaniquement indispensables pour la réalisation d'un acte déterminé.

IV

SUR LES

RÉACTIONS CONSÉCUTIVES AUX RÉFRIGÉRATIONS

Lois générales. — Influence régulatrice des courtes réfrigérations.

Par M. J. LEFÈVRE

I

L'analyse détaillée des effets physiologiques de la réfrigération, analyse à laquelle je me suis attaché depuis plusieurs années, a comme suite indispensable l'étude des réactions.

Ce n'est pas assez de savoir comment l'*homéotherme* se comporte sous l'action plus ou moins vive du froid, soit dans sa topographie et sa calorimétrie, soit dans ses manifestations vaso-motrices. Il faut encore étudier dans sa grandeur, sa nature et la variété de ses ressources, l'effort que fait l'organisme pour reprendre son équilibre, et la trace plus ou moins durable laissée sur lui par la réfrigération.

Il ne s'agit pas ici de suivre dans le détail la marche topographique du réchauffement. Cette étude a été développée dans un mémoire¹ publié aux *Archives de Physiologie* pendant l'année 1898; elle a fait aussi l'objet de plusieurs chapitres de mes mémoires de *bains doubles*². J'ai suffisamment montré l'action prépondérante du foie et des masses musculaires dans le réchauffement; je n'ai pas à y revenir.

Mais quelle est la marche de cette réaction? Commence-t-elle aussitôt après la réfrigération? Se fait-elle d'une façon régulière, ou au contraire en plusieurs temps? Sa vitesse et son amplitude sont-elles fonctions de la durée et de la température de la réfrigération? Dans quelle mesure l'état thermique de l'organisme modifie-t-il les résultats de la réfrigération et l'allure de la réaction? Telles sont les nouvelles questions, théoriquement et pratiquement importantes, auxquelles j'ai consacré les nombreuses recherches expérimentales résumées dans ce mémoire.

¹ J. LEFÈVRE. Topographie thermique après le bain; lois du réchauffement (*Arch. de Physiol.*, juillet 1898).

² J. LEFÈVRE. De l'évolution topographique des températures dans les bains doubles (*Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, mai 1899). Analyse expérimentale des réfrigérations en bains doubles chez l'homme (*Ibid.*, septembre 1899).

II. — *Considérations générales et recherches préliminaires.*

Il est évident *a priori* que l'analyse complète et circonstanciée de la réaction et des facteurs qui l'influencent exige un nombre considérable d'expériences. Il est également clair que ce n'est qu'en *serrant de très près* cette analyse que l'on peut arriver à suivre la marche exacte de la réaction. Ces conditions nous ont donc forcé à écarter les appareils trop délicats, les mesures *lentes* et laborieuses, les techniques complexes et déroutantes. Il a fallu en particulier éliminer les procédés thermo-électriques, parce qu'ils conduisent à des opérations trop difficiles pour qu'il soit possible de multiplier indéfiniment les épreuves, trop longues pour qu'il soit permis de revenir fréquemment à l'étude d'une même région. D'ailleurs, les explorations de ce genre ne s'appliquent que rarement à l'organisme humain.

Les mesures faciles et rapides sont celles que l'on fait sur le rectum. Dans ce but, on utilise les thermomètres à maxima bien étalonnés, dont le réservoir très fin prend la température du milieu en 30 secondes. Ces thermomètres se trouvent, comme on le sait, chez les constructeurs d'instruments de précision.

Mais ces mesures rectales ne peuvent renseigner sur l'état thermique général de l'organisme que sous deux conditions : l'égalité au moins approximative des températures profondes du corps ¹, et le parallélisme de leurs variations. — Pouvons-nous compter à la fois sur cette égalité et surtout sur ce parallélisme ? C'est à la solution de cette importante question préliminaire que se trouve subordonnée la possibilité d'admettre que le corps a une *température*, et d'en mesurer rapidement, *en un seul point*, la grandeur et les variations. — J'ai précédemment établi que *les diverses températures profondes* (viscérales et musculaires), *sensiblement égales, suivent pendant la réfrigération des oscillations de même sens*, et cette règle nous a déjà permis d'étudier aisément, par la simple analyse du *rectum* ou du *biceps*, les mouvements de la température du corps et la résistance de l'homéotherme ².

Or, la règle s'étend aux réactions. Je l'ai déjà montré dans une expérience communiquée à la Société de Biologie ³.

Sur la *figure 1* qui concerne la réaction, on observe le parallélisme parfait des courbes musculaires d'une part, des courbes rectale et buccale de l'autre. Le retard des premières s'explique par la protection des aponévroses mauvaises conductrices (Landois) qui s'opposent à la transmission immédiate des modifications thermiques des muscles sous-jacents.

Sous le bénéfice de cette remarque on peut dire que, pendant la réaction aussi bien que pendant la réfrigération, les quatre températures suivent des mouvements parallèles.

D'ailleurs, à cette démonstration s'ajoutent celles qui résultent de mes

¹ J. LEFÈVRE. Résistance thermogénétique de l'organisme humain (*Arch. de Physiol.*, 1898).

² J'entends par là toutes les températures sous-aponévrotiques, c'est-à-dire toutes les températures sauf celles de la région cutanée, qui, ainsi que je l'ai montré, ne subit le sort commun ni pendant la réfrigération, ni pendant la réaction.

³ Expériences destinées à comparer chez l'homme les variations éprouvées simultanément par diverses régions de l'organisme, pendant l'action et la réaction du froid (*C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 15 juin 1895, p. 459).

précédents mémoires sur la topographie thermique après le bain¹. On y voit clairement que les courbes du foie, du rectum et des muscles évoluent ensemble en un faisceau étroit.

Nous savons maintenant qu'il est permis d'étudier la température du corps

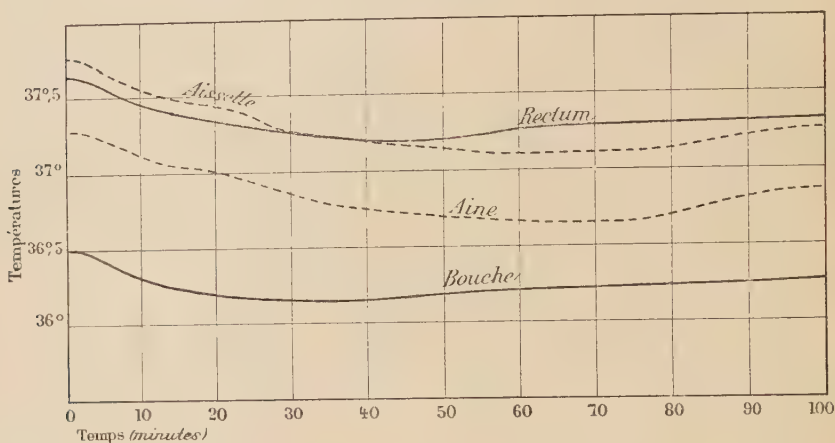


Fig. 1. — Marche comparée de quatre températures viscérales et musculaires pendant la réaction.

et ses variations en un seul point. La simplification de technique espérée est réalisée : la seule température rectale relevée en trente secondes fera connaître l'état thermique du corps.

III. — Description d'une expérience.

L'outillage expérimental est des plus simples. Il se compose d'un appareil à réfrigération, d'un bon thermomètre à maxima ultra-sensible et parfaitement étalonné, et d'un chronomètre ou simplement d'une bonne montre à secondes. Mais il y a plusieurs précautions importantes à prendre. Nous allons les classer et analyser rapidement.

1° *État physiologique du sujet.* — Il y aura lieu, dans le cours de cette étude, de mettre en parallèle diverses expériences faites sur le même organisme. Ce parallèle n'est possible que si l'organisme étudié est, en quelque sorte, immuable et chaque fois comparable à lui-même. Dans ce but, on soumet le *sujet* étudié à des conditions de régime et d'existence aussi invariables que possible et l'on s'assure avant chaque expérience que les températures rectale, axillaire, cutanée, le cœur et la circulation sont à l'état normal.

2° *Réfrigération.* — La réaction est évidemment fonction, en grande partie, de la réfrigération. Il faut donc bien régler celle-ci si l'on veut exactement connaître les conditions de la réaction. — Pour les expériences faites à une même température du réfrigérant, on devra s'assurer de l'égalité absolue des températures initiales de l'eau dans chaque bain, et de l'égalité des températures de la salle d'expérience. On utilisera, dans toutes les réfrigérations, la même quantité d'eau. On adoptera une méthode invariable pour se dévêtir. Le corps ne sera nu que pendant 3 ou 4 secondes avant le bain. La durée de l'entrée dans le bain, jusqu'à complète immersion, sera toujours réduite à 2 secondes, et le mélange du liquide sera effectué d'une façon uniforme.

¹ *Archives de Physiologie*, juillet 1898.

3° *Réaction.* — La réaction sera réglementée avec le même soin. La sortie du bain, à l'heure annoncée, se fera en deux secondes. Le sujet sera immédiatement et chaque fois recouvert des mêmes vêtements, dans une pièce à température déterminée, et sans faire de mouvements autres que ceux qui servent à la mesure des températures.

4° *Prise des températures.* — Ici se présente une difficulté. La température n'est pas absolument uniforme dans toute l'étendue du rectum ; elle s'accroît notablement avec la profondeur de l'exploration. Si le réservoir thermométrique, entièrement caché dans le rectum, mais placé près de l'anus, marque, par exemple, 37°,30, il marquera 37°,45 ou 37°,50 dès qu'on l'enfoncera de 5 à 6 millimètres. Il y a donc là une cause grave d'erreurs ; on l'éliminera entièrement grâce à un point de repère de la tige qui réglera au millimètre la profondeur de l'exploration. L'exactitude de la température pourra dès lors être garantie à moins de 0°,05. — Enfin le chronomètre servira à régler, à la seconde, la durée et l'époque des explorations.

Voici un procès-verbal d'expérience effectuée avec ces règles.

6 mai 1894.

Immersion totale dans 65 litres d'eau à 6°,8.

Durée de la réfrigération, 12 minutes.

Sujet : 31 ans, 65 kilogrammes ; entraîné aux exercices de force et de réfrigération. — Rectum avant le bain 37°.

Température de l'eau : avant, 6°,8 ; après, 9°,6. — Calories perdues, 280.

Marche de la température rectale pendant la réaction.

Temps (min.)	0 (sortie du bain)	5	10	15	20	25	30	40	70	100	120
Rectum	37°	36°,8	36°,5	36°	35°,6	35°,5	35°,5	35°,6	36°,5	37°	37°,2

La température n'a pas baissé pendant le bain (elle s'est même élevée au début, comme je l'ai déjà démontré). Après le bain, la température s'abaisse rapidement de 1°,5 en 30 minutes et reste fixée au minimum 35°,5 pendant une dizaine de minutes. Lentement d'abord, puis en accélérant sa marche, la température s'élève de nouveau et reprend en 1 heure 1/2 sa valeur initiale.

Remarque importante. — Cette première étude nous permet donc déjà de diviser la *réaction* en deux temps. Pendant le premier, qui dure vingt ou trente minutes et où la température s'abaisse rapidement, beaucoup plus rapidement même que dans le bain le plus froid, il semble qu'il n'y ait aucune trace de réaction. Mais nous avons déjà remarqué ce phénomène dans nos études de topographie et constaté que durant cette première période, où la peau reste encore vivement hyperhémiee, il y a bien une réaction pour les régions périphériques qui se réchauffent les premières au détriment des régions centrales. Ainsi s'explique déjà la chute rapide de ces dernières. Mais à cette cause d'ordre circulatoire et vaso-moteur, s'ajoute encore une dépression relative de la thermogénèse au moment où cesse l'*excitation directe de l'agent réfrigérant*, c'est-à-dire à la sortie du bain. — Quoi qu'il en soit, à la fin de ce premier temps se présente un *minimum* de température, après lequel commence la réaction proprement dite (deuxième temps) dont la marche et la durée dépendent des multiples conditions que nous allons analyser.

Environ 500 expériences analogues à la précédente ont été réalisées sur 12 sujets des deux sexes, d'âge et de tempérament différents, dans les circonstances les plus variées, tant au point de vue physiologique que pathologique, à toutes températures et pour de nombreuses durées de réfrigération.

Il s'agit ici de bien grouper ces résultats, de les classer, d'en faire le parallèle, et de dégager autant que possible les lois essentielles de la réaction. Nous traiterons donc successivement les chapitres suivants :

1° Marche et durée totale de la réaction, grandeur de l'abaissement, place chronologique du minimum, en fonction de la durée de la réfrigération, de la perte de chaleur et de la température du réfrigérant, chez les sujets exercés à l'hydrothérapie ;

2° Marche de la réaction en fonction du tempérament et de l'état d'entraînement ;

3° Nature et *sens* de la réaction d'après l'état thermique du sujet ;

4° Grandeur et marche de la réaction chez les fébricitants et dans les hypothermies morbides. Comparaison avec les hyper et hypothermies artificielles.

IV. — *Durée totale de la réaction, grandeur de la chute, époque du minimum, en fonction de la température du réfrigérant, de la durée de la réfrigération et de la perte de chaleur, chez un sujet entraîné.*

En suivant la méthode décrite et respectant les conditions mentionnées, j'ai groupé en tableaux les résultats d'une centaine d'expériences réalisées sur moi-même. Ces trois tableaux correspondent aux températures de 6, 12 et 18°. En regard de la colonne des durées de réfrigération, j'ai placé les valeurs correspondantes de l'abaissement central, l'époque du minimum, la durée totale de la réaction, le nombre de calories perdues pendant le bain. Enfin j'ai calculé et inscrit le rapport de l'abaissement central à ce nombre de calories (chute moyenne de température, par unité de calorie soustraite), et le rapport du nombre des calories perdues, à la durée de la réaction. Ce dernier rapport exprime très approximativement la quantité moyenne de chaleur produite par minute pendant la réaction.

TABLEAU I. — Réaction après réfrigération à 6°.

DURÉE de la réfrigération.	VALEUR maxima de l'abaissement central.	ÉPOQUE du minimum.	DURÉE TOTALE de la réaction.	CALORIES soustraites.	CHUTE MOYENNE de température par unité de calorie perdue.	QUANTITÉ moyenne de chaleur produite pendant la réaction, par minute.
		minutes	minutes			calories
7 secondes.....	0,10	30	50	36	0,0028	0,7
15 —	0,15	30	60	49	0,0030	0,8
30 —	0,20	25	65	60	0,0033	0,9
1 minute	0,30	25	70	70	0,0040	1,0
2 minutes	0,35	25	90	96	0,0036	1,06
5 —	0,70	20	95	160	0,0040	1,6
12 —	1,50	30	105	280	0,0050	2,6
Moyenne.....					0,0034	

TABLEAU II. — Réaction après réfrigération à 12°.

DURÉE de la réfrigération.	VALEUR maxima de l'abaissement central.	EPOQUE du minimum.	DURÉE TOTALE de la réaction.	CALORIES soustraites.	CHUTE MOYENNE de température par unité de calorie perdue.	QUANTITÉ moyenne de chaleur produite pendant la réaction, par minute.
		minutes	minutes			calorie
7 secondes.....	0°10	20	35	20	0,0050	0,60
30 —	0,15	30	55	40	0,0040	0,72
1 minute.....	0,20	30	65	50	0,0040	0,78
2 minutes.....	0,40	30	80	65	0,0060	0,80
3 —	0,45	30	90	78	0,0057	0,83
7 —	0,70	25	110	135	0,0052	1,20
16 —	1,05	30	140	210	0,0070	1,5
Moyenne.....					0,0052	

TABLEAU III. — Réaction après réfrigération à 18°.

DURÉE de la réfrigération.	VALEUR maxima de l'abaissement central.	EPOQUE du minimum.	DURÉE TOTALE de la réaction.	CALORIES soustraites.	CHUTE MOYENNE de température par unité de calorie perdue.	QUANTITÉ moyenne de chaleur produite pendant la réaction, par minute.
		minutes	minutes			calories
15 secondes.....	0°10	25	»	20	0°0050	»
2 minutes.....	0,30	30	85	48	0,0062	0,6
4 —	0,55	30	95	70	0,0078	0,7
12 —	0,80	25	110	125	0,0065	1,1
Moyenne.....					0,0064	

De l'examen de ces tableaux, il y a plusieurs conséquences à tirer. En consultant la colonne 3, nous arrivons d'abord à cette conclusion :

1° *Quelles que soient la température et la durée de la réfrigération, le minimum de température du corps se présente toujours entre la 20° et la 30° minute qui suivent la sortie du bain.*

Cette époque correspond à la fin de l'hyperhémie et au complet réchauffement de la périphérie. Il y aurait lieu de rappeler ici que c'est en effet vers la minute 20 que se présente ce qu'on appelle en hydrothérapie la *deuxième réaction*. A la sortie du bain, la peau se réchauffant par l'hyperhémie (1^{re} réaction), on éprouve une sensation de bien-être et l'illusion d'une complète réaction. En réalité, la température centrale s'abaisse rapidement, et l'on éprouve bientôt, à l'époque du *minimum*, une sensation nouvelle et profonde de froid qui, chez les sujets débiles ou mal entraînés, n'est pas sans danger, à moins que l'on ne favorise cette deuxième réaction, soit par l'exercice, soit par la protection convenable de l'organisme.

2° *A durée égale de réfrigération, la chute centrale est d'autant plus grande que la température du réfrigérant est plus basse; mais, en raison de l'excitation plus parfaite de la thermogénèse par les basses températures, la*

chute centrale n'est pas proportionnelle à la perte des calories, c'est-à-dire que le rapport de la chute à la perte décroît quand la température du réfrigérant s'abaisse.

Cette loi résulte de la comparaison des colonnes 6 dans les trois tableaux.

En comparant encore les chiffres de la colonne 6 d'un même tableau, on est conduit à cette autre proposition :

3° *A température égale de réfrigération, la chute moyenne de température par calorie perdue (rapport de la chute à la perte) reste sensiblement constante et voisine de la moyenne (moyenne inscrite au bas de la colonne 6), quelle que soit la durée de la réfrigération.*

Enfin, des colonnes 7, nous tirons les formules suivantes :

4° *A température égale du réfrigérant, la vitesse moyenne de réchauffement est d'autant plus grande que la durée de la réfrigération — ou la dépression centrale — a été plus considérable.*

5° *Pour des durées égales de réfrigération, la vitesse moyenne de réchauffement est d'autant plus grande que la température du réfrigérant est plus basse.*

Ces deux lois prouvent que la réaction est d'autant plus rapide que la réfrigération est plus intense.

Mais l'action avantageuse des basses réfrigérations à 5 ou 6° sur la vigueur de la réaction se manifeste encore plus clairement par une autre remarque. Si l'on veut soumettre l'organisme à une perte de 70 calories, par exemple, la réaction automatique se fera en 70 minutes après le bain de 1 minute à 6°; elle exigera 85 minutes après le bain à 12°, et 100 minutes après le bain à 18°.

Pour une perte de 30 calories, la réaction demandera une demi-heure après le bain à 5 degrés; 65 minutes à la suite du bain à 12°, et 90 minutes à la sortie du bain à 18°. Elle est donc trois fois plus laborieuse dans ce dernier cas que dans le premier. De là cette loi :

6° *Pour une perte de chaleur déterminée et choisie d'avance (en rapport avec les forces de l'organisme), l'excitation tonique et thermogénétique manifestée par la vitesse et la perfection de la réaction est d'autant plus énergique et efficace que la réfrigération a lieu à température plus basse.*

V. — Marche de la réaction suivant le tempérament et l'entraînement du sujet.

L'étude résumée dans le précédent chapitre concerne un même individu. Les seuls facteurs variables qui interviennent sont la durée et la température de réfrigération.

Ce sujet est robuste et exercé au froid. Les lois qui le concernent pourront-elles s'étendre à ceux qui n'ont ni la même vigueur de tempérament, ni le même degré d'entraînement? C'est la question que nous allons soumettre à l'analyse expérimentale.

1° *Influence du tempérament. Réaction à type oscillant.* — Voici une personne bien entraînée, bien portante, mais de tempérament moins nerveux que le premier sujet étudié; il y a même une légère tendance au lymphatisme.

thisme. Son rectum est à $37^{\circ},02$. Elle subit une réfrigération de 15 secondes à 6° , et perd 45 calories. Suivons la marche de la réaction.

Temps (min.)....	5	10	15	20	25	30	50	80	90
Rectum	$37^{\circ},12$	$36^{\circ},80$	$37^{\circ},10$	$37^{\circ},03$	37°	$36^{\circ},95$	37°	$37^{\circ},10$	$37^{\circ},02$

Dressons maintenant (*fig. 2*) la courbe de cette réaction B et mettons-la en parallèle avec la courbe de réaction normale A. La différence est frappante : chez le sujet B, la réaction se fait par deux oscillations qui finissent par ramener la température à la normale, 37° ; tandis que chez A, la courbe ne présente que le minimum déjà mentionné.

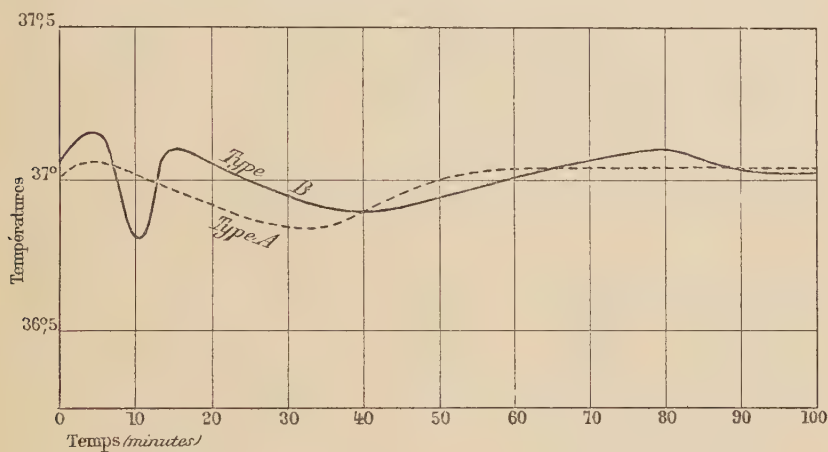


Fig. 2. — Comparaison de la réaction à oscillations avec la réaction normale.

La différence est encore plus accusée dans l'expérience suivante, où la même personne B reçoit une réfrigération de 2 minutes à 6° . Avant le bain, le rectum marquait $36^{\circ},95$; examinons la réaction.

Temps (minutes)....	5	10	20	30	45	55	60
Rectum	$36^{\circ},60$	$36^{\circ},80$	$37^{\circ},10$	$36^{\circ},90$	37°	$36^{\circ},95$	$37^{\circ},05$

C'est par une triple sinuosité que l'organisme revient à la normale.

2° Influence de l'entraînement. — Prenons maintenant un autre sujet (C), jeune, bien portant, *non entraîné*, à sa première réfrigération. Après 12 secondes dans l'eau à 12° , il a perdu 35 calories. Sa température s'est abaissée de $37^{\circ},5$ à $36^{\circ},75$, c'est-à-dire de $0^{\circ},75$, alors que le sujet entraîné A aurait seulement baissé de $0^{\circ},10$ dans les mêmes conditions. Le deuxième et le troisième bains donnent des résultats analogues.

Mais, après une série d'exercices méthodiques de réfrigération, un mois plus tard, le bain de 20 secondes à 12° n'abaisse plus la température que de $0^{\circ},25$. Peu à peu les réactions s'améliorent, en conservant longtemps un

type à oscillations, analogue au type B, comme l'indique le tableau suivant relatif à un bain de 15 secondes à 14°, avec une perte de 35 calories.

Rectum avant	Temps (min.)	5	10	15	20	25	35	50	70
37°, 40	Rectum	37°, 05	37°, 05	36°, 9	36°, 95	37°, 15	36°, 85	36°, 8	36°, 8

Enfin, après 3 mois d'entraînement, les réactions deviennent normales et présentent le simple *minimum* situé entre les minutes 20 et 30 ¹. Toutes les formes de réaction que j'ai pu analyser se rattachent aux types A et B; la plupart au type A. — Quant au type B, il peut ne se présenter qu'éventuellement chez un sujet, surtout après les fortes réfrigérations.

Je termine ce chapitre par les conclusions suivantes :

1° *La réaction est susceptible de varier un peu avec la nature du sujet, surtout dans les fortes réfrigérations. Au lieu d'un simple minimum, il y a alors plusieurs oscillations et une série de minima qui se rapprochent de plus en plus de la température normale.*

2° *Chez les sujets non entraînés, où la chute centrale est énorme, et la force de réaction presque nulle, l'entraînement méthodique amène l'enchaînement réflexe nécessaire à la production d'une réaction thermogénétique normale.*

VI. — *Nature et sens de la réaction, suivant l'état thermique initial.*

Nous abordons le chapitre le plus important de cette étude. *A priori*, on devrait penser que le résultat définitif d'une réfrigération qui se chiffre toujours par une perte déterminée de chaleur, est un abaissement de température parfaitement défini.

Je le croyais en effet, lorsque mon attention fut éveillée par un correspondant très adroit et judicieux qui régulièrement m'adressait des études expérimentales de réaction dont je lui avais tracé la marche.

Il opérait toujours aux températures rectales absolument normales de 37°, 10 à 37°, 4. Pour les courtes réfrigérations à 12 ou 14°, il perdait en moyenne 0°, 5 à 0°, 6. Brusquement, un jour, la baisse centrale ne fut que de 0°, 05. La feuille d'expérience signalait cette singulière anomalie. Or, après examen, je fus frappé de ce fait que la température rectale initiale de mon correspondant ne marquait cette fois que 36°, 8, c'est-à-dire une légère hypothermie. L'état initial n'avait-il pas eu une influence quelconque sur la nature de la réaction? Il fallait pour résoudre ce problème entreprendre l'étude expérimentale que je vais résumer. C'est elle qui m'a conduit à la découverte d'une des plus curieuses lois de la thermogénèse et à la détermination d'un mécanisme physiologique important. En thérapeutique, cette même étude me permet d'établir une indication des plus précieuses pour l'hydrothérapie.

¹ Il est aisé d'observer que chez les personnes où la réaction se fait par oscillations, chaque minimum est bien accompagné d'une nouvelle sensation de froid. On peut s'expliquer le mécanisme thermogénétique de ces organismes, en admettant que, sous l'excitation du froid, les neurones subissent dans leur enchaînement, des alternatives d'articulation qui modifient la transmission de l'impulsion trophique ou déterminent peut-être des balancements circulatoires.

Le plan à suivre dans ces expériences sera fort simple. On étudiera la réaction de sujets pris tantôt en *hypothermie*, tantôt en *hyperthermie*, soit isolément soit en parallèle les uns avec les autres.

Ces hyper et hypothermies s'obtiendront aisément au réveil, en couvrant plus ou moins le sujet pendant la nuit. La différence de température pourra atteindre 1 degré. Les hyperthermies seront encore produites par l'exercice plus ou moins violent. Mais on se gardera bien de prendre des malades en état de pyrexie ou de collapsus; ces cas *pathologiques*, que nous traiterons à part n'ont rien à voir, pour l'instant, avec les phénomènes d'ordre purement *physiologique* envisagés ici.

Dans toute cette étude, nous n'emploierons que les courtes réfrigérations, juste suffisantes pour produire l'excitation réflexe de la thermogénèse, sans entraîner de pertes notables de calorique. Il est trop évident, en effet, que les longues atteintes du froid se chiffrent toujours par une chute de la température¹.

D'une centaine d'expériences faites sur 8 personnes d'âge, de sexe et de tempérament différents, mais en parfaite santé et convenablement entraînées, j'extrais les exemples les plus intéressants, en m'occupant d'abord des hypothermies. J'étudierai ensuite les hyperthermies.

A) Cas des hypothermies initiales.

Première expérience. — Homme de 31 ans, bien portant. Rectum au réveil, 36°,70. Bain de 15 secondes dans l'eau à 13°.

Marche de la réaction.

Temps (minutes)....	5	10	15	20	40	60
Rectum	36°,73	36°,8	36°,85	36°,88	36°,92	36°,95

Deuxième expérience. — Enfant de 7 ans, bien portant. Rectum au réveil, 36°,6. Bain de 10 secondes à 16°; réaction au lit.

Marche de la réaction.

Temps (minutes)....	5	10	15	30	70	110
Rectum	36°,9	37°,05	37°,10	37°,15	37°,25	37°,25

Ces exemples montrent que la courte réfrigération, bien loin d'abaisser la température de l'hypothermique, l'a relevée de 0°,25 dans le premier cas, 0°,30 dans le second, 0°,65 dans le troisième.

D'où cette importante proposition :

La courte réfrigération chez les hypothermiques, relève la température et la ramène dans le voisinage de la normale.

B) Cas de l'hyperthermie initiale.

Troisième expérience. — Homme de 31 ans, bien portant; exercice violent. Rectum à 38°,35. Bain de 20 secondes à 14°; réaction, bien couvert, sans mouvement.

Marche de la réaction.

Temps (min.)	5	10	15	20	25	30	40	50
Rectum	37°,95	37°,80	37°,65	37°,5	37°,4	37°,35	37°,25	37°,20

¹ Revoir à ce sujet le chapitre IV de ce mémoire.

Quatrième expérience. — Enfant de 2 ans. Rectum au réveil, 37°,5. Bain de 7 secondes à 15°.

Marche de la réaction.

Temps (minutes).....	5	10	20	30	40
Rectum	37°,35	37°,3	37°,2	37°,2	37°,2

Ces expériences nous conduisent à la formule suivante :

La courte réfrigération, chez les hyperthermiques bien portants, abaisse la température du corps et la ramène à la normale.

Remarque. — Ces expériences ont été faites entre 8 et 10 heures du matin. Or, dans tous les cas, que le point de départ soit une hyper ou une hypothermie, la température, en s'abaissant ou s'élevant de la quantité convenable, arrive entre 37° et 37°,2. Il est donc vraisemblable que la normale de température, au milieu de la matinée, se place entre 37° et 37°,2. S'il en est ainsi, la courte réfrigération chez un organisme dont la température est comprise entre ces limites, ne devra pas varier.

C'est ce que nous allons vérifier.

C) Cas de l'orthothermie.

Cinquième expérience. — Enfant de 5 ans. Rectum au réveil, 37°. Bain de 10 secondes à 15°.

Marche de la réaction.

Temps (minutes).....	5	10	20	30	40
Rectum	37°,03	37°,02	37°	37°	37°

Sixième expérience. — Adulte 31 ans. Rectum au réveil, 37°,15. Bain de 15 secondes à 11°.

Marche de la réaction.

Temps (minutes).....	5	10	20	40	50	60
Rectum	37°,10	37°,10	37°,10	37°,12	37°,10	37°,10

La température rectale reste bien invariable. On peut donc dire que :

La courte réfrigération chez les orthothermiques ne modifie pas la température du corps.

Des trois propositions précédentes, on peut aussi déduire que :

La température du corps, vers le milieu de la matinée, est adaptée vers 37° et 37°,20.

Je trouve encore une belle démonstration de ces lois, dans une série de 5 expériences faites sur la même personne, dans la même journée. On en suivra avec intérêt les différentes phases.

a) 8 heures matin, réveil; température 36°,8 (il y a donc hypothermie). Bain de 10 secondes à 12°; la température remonte à 37°,15 (orthothermie).

b) 10 h. 30 m. matin; le sujet a été très couvert; température 37°,80 (hyperthermie). Bain de 10 secondes à 12°; en 45 minutes la température est à 37°,20. Il y a orthothermie.

c) 5 h. 30 soir; sujet encore très couvert; 37°,70 (hyperthermie); bain de 15 secondes à 14°. Voici la marche des températures.

Temps (min.)	5	10	15	20	Le sujet s'endort.	25	35	60
Rectum	37°,6	37°,5	37°,3	37°,3		37°,40	37°	36°,60

La température est d'abord revenue à la normale; mais le sommeil profond a changé l'adaptation thermique; en une demi-heure la température s'est abaissée de 0°,4 au-dessous de la normale.

d) 7 heures soir; au réveil, 36°,55. Le bain court relèvera-t-il à ce moment la température comme nous l'avions vérifié le matin? On donne un bain de 10 secondes à 14°. En 40 minutes, la température est portée à 36°,85; le sujet ne s'est pas rendormi.

e) 8 heures soir. Il y a encore hypothermie. Essayons une nouvelle réfrigération de 15 secondes à 14°. En 45 minutes la température est à 37°,10, c'est-à-dire à la normale.

Il est difficile de mieux prouver la variété d'effet d'une même réfrigération sur la thermogénèse suivant l'état thermique initial.

Enfin je termine ce chapitre par une expérience d'ensemble qui résume toutes les lois que nous venons de découvrir.

Expérience comparative des effets d'une même réfrigération sur quatre sujets pris dans des conditions thermiques différentes.

Quatre personnes, simultanément mises en expérience, reçoivent ensemble une même réfrigération de 10 secondes à 14°. A est orthothermique (37°,10); B est hypothermique (36°,60); C et D sont hyperthermiques à des degrés différents (37°,35 et 37°,60). Entre B et D il y a un degré de différence. Le tableau suivant met en parallèle la marche des quatre réactions.

TEMPS.	A.	B.	C.	D.
Avant le bain.....	37°10	36°60	37°35	37°60
Après le bain :				
5 minutes.....	37,08	36,75	37,25	37,45
10 —	37,05	36,80	37,15	37,30
15 —	37,02	36,90	37,15	37,25
20 —	37,02	36,95	37,15	37,20
25 —	37,05	37	37,15	37,17
30 —	37,07	37,02	37,15	37,15
35 —	37,10	37,02	37,15	37,15
40 —	37,10	37	37,15	37,15

On voit sur ce tableau, et plus clairement encore par l'examen des courbes de la figure 4, qu'après avoir pris ensemble le même bain, les quatre sujets, primitivement éloignés de 1 degré, convergent tous vers une même température comprise entre 37° et 37°,15.

De là, cette loi générale définitive :

La courte réfrigération, chez les sujets convenablement entraînés et en équilibre physiologique, conduit toujours la température vers la normale ¹.

¹ Il pouvait rester un doute sur l'explication des phénomènes que nous venons d'étudier. J'ai pris un sujet en hypothermie rectale et prouvé d'abord par l'examen de la bouche, de l'aisselle, du rectum et de la peau (repli artificiel au niveau de l'ombilic), que l'hypothermie était générale. Après le bain de 15 secondes à 14°, toutes ces températures sont à leur place normale. Il ne saurait donc être question de balancements circulatoires en faveur des or-

VII. — Réfrigération et réaction dans les hyper et hypothermies morbides.

Nos recherches sont de nature essentiellement physiologique. Mais, comme il arrive habituellement dans les investigations de cet ordre, la physiologie

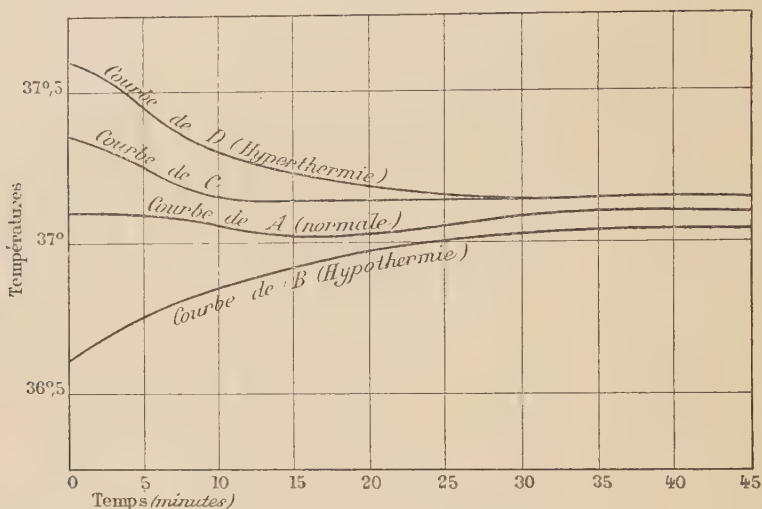


Fig. 3. — Marche comparative des réactions de quatre sujets pris simultanément dans des conditions thermiques différentes.

éclaire certains points obscurs ou indéterminés de pathologie. — Je n'ai pas, il est vrai, à insister ici sur une question un peu spéciale qui nous forcerait à entrer dans la discussion des doctrines relatives à la nature et à l'origine des pyrexies. Je veux seulement montrer, à la fin de ce travail, quelles différences profondes il y a entre les hyperthermies artificielles et celles des fébricitants, entre l'hypothermie physiologique et celle des convalescents.

Quelques exemples suffiront à établir clairement cette différence.

A) Réfrigération et réaction chez les fébricitants.

Fièvre typhoïde violente. — Les bains d'une minute à 15° ont été répétés plusieurs fois par jour, principalement le soir. Voici dans l'ordre d'évolution de la maladie, du 8^e au 21^e jour, les principaux résultats fournis par ces réfrigérations. Au-dessous de chaque température initiale se trouve la température finale correspondante.

Avant le bain.....	40°,30	39°,3	40°,3	40°,65	39°,2	39°,9	38°,5	40°,2	38°,6	37°,5
Après le bain.....	39°,60	38°,7	39°,6	39°,7	38°,5	39°,7	37°,8	39°,55	38°	37°,10

Ainsi, bien que la réfrigération soit longue et relativement intense, l'hyperthermie ne cède que de quelques dixièmes de degré. Bien loin de rejoindre la normale, la température, même à l'époque du minimum, reste élevée. J'ajoute qu'après ce minimum la température remonte rapidement, et se place, en

ganes profonds. C'est bien la thermogénèse qui s'est relevée par l'excitation du froid. Cette importante expérience, reprise pour l'hypothermie, a donné le même résultat; et l'on peut dire que la thermogénèse, convenablement réglée par rapport à la perte de calorique, permet, en tous cas, à l'organisme de revenir à la normale. — Cette coordination réflexe est un phénomène physiologique des plus remarquables.

moins d'une heure, à 2 ou 3 dixièmes à peine au-dessous de son point de départ. — Il y a donc une *véritable adaptation* de l'organisme aux hautes températures, et ce caractère d'adaptation sépare profondément l'hyperthermie fébrile de l'hyperthermie artificielle. — Mettons maintenant en parallèle deux hyperthermies à 38°,5, l'une morbide, l'autre physiologique (exercice violent). Après réfrigération de 15 secondes, le fébricitant reste à 38°,20; l'autre revient à la normale 37°,20. Nous concluons donc que :

*L'hyperthermie pathologique, contrairement à l'hyperthermie artificielle, consiste en une adaptation de l'organisme aux températures élevées, adaptation qui arrête promptement l'effet de la réfrigération et le retour de la température vers la normale*¹.

B) Réfrigération et réaction dans l'hypothermie des convalescents.

Chez l'organisme qui vient d'être surmené par la fièvre violente et continue, les échanges nutritifs sont ralentis, les fonctions déprimées, et la thermogénèse, qui en est la conséquence, est réduite au minimum. Malgré l'absence de l'hyperhémie cutanée, malgré l'économie de chaleur, qui en est la conséquence, la réfrigération, incapable de relever un système nerveux surmené, refroidit les régions profondes elles-mêmes, tandis que la surface cutanée, qu'aucun secours circulatoire ne vient réchauffer, reste glacée pendant de longues heures. Il faut refaire à cet organisme un entraînement méthodique. Alors la convalescence s'accélère, la thermogénèse reprend sa force, et l'anémie générale fait place à la vigueur normale.

Les exemples suivants serviront d'abord à différencier l'hypothermie physiologique de l'hypothermie morbide, et à montrer ensuite l'influence de la réfrigération méthodique sur le relèvement de la thermogénèse.

a) Comparaison entre les deux genres d'hypothermie.

Je prends le même sujet à 36°,65, d'abord en bonne santé, puis, quelques semaines plus tard, en convalescence d'une forte typhoïde. Dans les deux cas, on a donné un bain de 15 secondes à 12°. Voici la marche comparée des réactions.

TEMPS.	RECTUM.	
	Hypothermie physiolog.	Hypothermie patholog.
5 minutes	36°80	36°65
10 —	36,90	36,55
15 —	36,95	36,45
20 —	36,98	36,35
30 —	37,2	36,25
40 —	37,05	36,25

Parties du même point, les deux réactions se font en sens inverse (fig. 5) et s'écartent bientôt de près d'un degré. Dans le premier cas, la réfrigération

¹ Il convient pourtant de ne pas tirer de là des conclusions trop pessimistes à l'égard des réfrigérations dans les grandes pyrexies. Outre la lutte réelle contre les hautes températures et l'action tonique et régulatrice, la réfrigération accélère l'élimination des toxines. — D'ailleurs, chose remarquable, l'enveloppement chaud peut produire le même résultat. Exemple pris parmi beaucoup d'autres du même genre : rougeole, rectum à 39°,5; enve-

a excité la thermogénèse et réchauffé l'organisme; dans le deuxième, elle n'a fait que le refroidir comme un poikilotherme.

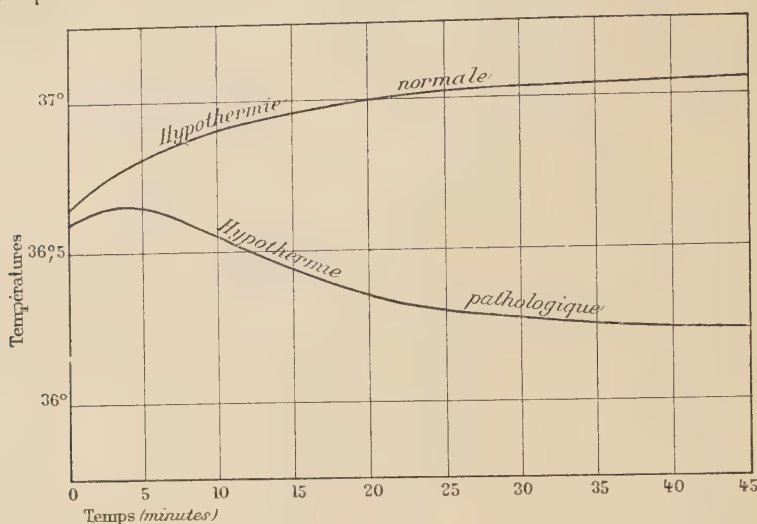


Fig. 4. — Comparaison des deux genres d'hypothermie.

b) Entraînement méthodique de la thermogénèse chez l'hypothermique en convalescence d'une forte typhoïde.

A partir de l'entrée en convalescence, un sujet reçoit, le matin, une légère réfrigération de 4 ou 5 secondes. Le tableau suivant donne dans l'ordre, les effets de ces bains. La première ligne indique l'état initial, la deuxième l'état final correspondant.

Rectum...	Avant	36°, 75	36°, 8	36°, 8	2 jours de rechute (réversion).	36°, 8	36°, 8	36°, 60	37°
	Après.....	36°, 60	36°, 5	36°, 45		36°, 75	36°, 85	37°, 15	37°, 15

Dans la figure 6, nous reproduisons l'ensemble de ces réactions progressives, en tenant compte du détail de leur marche que nous n'avons pas mentionné dans le précédent tableau. Les courbes du début, 1, 2, 3 s'abaissent de plus en plus en hypothermie. Plus tard (courbes 5 et 6) il y a une hausse notable de la température. Enfin 7, 8, 9, arrivent à la normale. En 10 jours, la thermogénèse a repris sa force habituelle.

De l'étude précédente, nous tirons ces deux dernières propositions :

1° *L'hypothermie du collapsus et de la convalescence diffère profondément de l'hypothermie accidentelle. Elle se caractérise par une adaptation durable aux basses températures, et par l'inaptitude absolue ou partielle aux réactions. Ces caractères sont des conséquences de la dépression trophique généralisée de l'organisme.*

2° *Par l'entraînement méthodique, on arrive en peu de temps à transformer d'abord l'hypothermie morbide en hypothermie normale, en excitant,*

loppement d'un maillot très chaud pendant 1 heure, rectum après : 33°, 5. Cette défervescence persiste pendant plusieurs heures. Ne s'agirait-il pas simplement de l'élimination des toxines hyperthermiantes ?

à chaque réfrigération, les forces de la thermogénèse; bientôt, celle-ci se relève d'une façon durable, l'hypothermie cesse en même temps que la dépression nutritive et l'équilibre physiologique est définitivement rétabli.

On remarquera que l'action judicieuse des réfrigérations est également

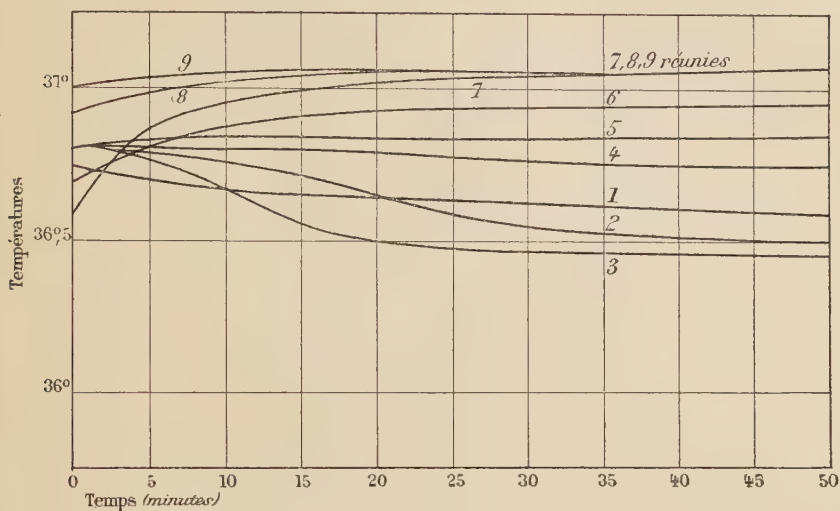


Fig. 5. — Courbes de réaction successives, dans une hypothermie de convalescence.

utile et bienfaisante pour les deux états d'accommodation au-dessus et au-dessous de la normale, c'est-à-dire qu'elle lutte également bien contre les deux états morbides contraires de pyrexie et de collapsus. Ici encore se manifeste *l'admirable jeu de mise au point par la réfrigération*. Ce sera la conclusion générale de ce travail qui a eu pour but essentiel de mettre en relief le curieux et suggestif mécanisme physiologique des réactions ¹.

¹ Entre le travail de la réfrigération sur les organismes normaux et celui qu'elle exerce sur les organismes morbides, il n'y a que cette différence : à savoir que l'organisme, *accommodé* à des températures éloignées de la normale, n'arrive que lentement, et grâce à un entraînement judicieusement gradué, à subir l'action réflexe coordinatrice de l'excitation réfrigérante.

V

QUELQUES EFFETS DES DÉCHARGES ÉLECTRIQUES

SUR LE CŒUR DES MAMMIFÈRES ¹

Par MM. **J.-L. PREVOST** et **F. BATTELLI**

(Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.)

Dans un précédent mémoire publié dans ce *Journal* ², nous avons montré que les trémulations fibrillaires du cœur provoquées chez le chien peuvent, dans certaines conditions, être arrêtées, le cœur reprenant ses battements rythmiques, lorsque l'on soumet l'animal au passage d'un courant alternatif de haute tension (de 4.800 volts par exemple.)

Depuis lors nous avons cherché un procédé qui fût plus facile à réaliser dans un laboratoire de physiologie, et qui ne présentât pas les dangers d'un courant industriel à haute tension.

Le courant induit des bobines de Ruhmkorff ne nous a jamais donné de résultats satisfaisants. Le courant d'une bobine même très puissante (étincelles de 35 centimètres) n'a généralement aucune action appréciable sur le cœur, lorsque les électrodes sont placées à la surface du corps. En appliquant une des électrodes (ou toutes les deux) sur le cœur mis à nu, le courant de la bobine provoque des trémulations fibrillaires des ventricules, si elles n'existaient pas auparavant, et ne les fait pas cesser si elles existent déjà.

Les fortes décharges électriques d'un grand condensateur ne sont pas suffisantes pour faire cesser les trémulations ventriculaires du cœur d'un chien, lorsque les électrodes sont placées à la surface du corps, ou même dans la bouche et le rectum. Souvent, au contraire, dans ces conditions, de fortes décharges peuvent provoquer des trémulations ventriculaires, lorsque un certain nombre de décharges se succèdent à peu d'intervalle les unes des autres, comme nous l'avons montré dans un précédent mémoire ³, publié aussi dans ce *Journal*.

¹ Les principales conclusions de ce mémoire ont été présentées à la Société de physique et d'histoire naturelle de Genève le 5 octobre 1899, et à l'Académie des sciences le 26 décembre 1899.

² J.-L. PREVOST et F. BATTELLI. La mort par les courants électriques; courants alternatifs à haute tension (*Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1899, t. I, p. 432).

³ J.-L. PREVOST et F. BATTELLI. La mort par les décharges électriques (*Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1893, t. I, p. 1128).

Il nous a paru probable que, lorsque les électrodes sont placées à la surface du corps, la densité électrique due à la décharge est faible dans le cœur et le paralyse en y provoquant des trémulations ventriculaires; mais qu'en appliquant une des électrodes directement sur le cœur mis à nu, la densité électrique serait, au contraire, suffisante pour faire cesser les trémulations fibrillaires, en rendant ses battements rythmiques au cœur paralysé. L'expérience a, comme nous le verrons, justifié cette manière de voir, et réalisé nos prévisions.

Pour la partie historique générale, nous renvoyons à notre précédent mémoire sur la mort par les décharges électriques¹; mais nous devons ajouter qu'il n'existe à notre connaissance aucune expérience sur l'action des décharges électriques sur le cœur; de sorte que les expériences que nous publions ici sont tout à fait nouvelles.

Technique. — Nos expériences sur la cessation des trémulations fibrillaires du cœur, sous l'influence des décharges électriques, ont été faites sur des chiens et sur des chats adultes, chez lesquels les trémulations ventriculaires sont, comme on le sait, persistantes. Nous avons, en outre, fait un grand nombre d'expériences sur des lapins pour étudier plus en détail les effets des décharges électriques sur le cœur. Nous avons fait aussi quelques expériences sur des cochons d'Inde; mais ces animaux, vu le petit volume de leur cœur, se prêtaient mal à ce genre de recherches.

Les animaux ont été le plus souvent curarisés, d'autres fois chloralisés, chloroformés, éthérisés ou morphinisés. Une canule était introduite dans la trachée, et l'on pratiquait la respiration artificielle. Le thorax était alors largement ouvert, le péricarde incisé sur toute son étendue afin de mettre le cœur bien à nu. Dans plusieurs cas la pression artérielle (carotide ou fémorale) était inscrite sur le kymographion.

Quant au dispositif employé pour produire les décharges électriques, il était le même que celui que nous avons précédemment employé et décrit dans nos mémoires sur la mort par les décharges électriques². Ce dispositif nous permettait de mesurer exactement, soit la capacité du condensateur, soit la longueur de l'étincelle, de façon à pouvoir calculer l'énergie de la décharge. Nous ne répéterons pas ici les considérations que nous avons faites à ce propos, renvoyant pour cette description à notre précédent mémoire.

Une électrode constituée par une plaque métallique était placée dans la bouche, l'autre électrode appliquée directement sur le cœur: cette dernière était constituée par un ou plusieurs disques métalliques recouverts d'étoffe bien mouillée. Le diamètre de ces disques variait suivant les animaux soumis à l'expérience. Chez les lapins nous avons ordinairement employé un disque du diamètre de 13 millimètres; chez les chats et les chiens de petite taille, un ou deux disques de 22 millimètres; chez les chiens de grande taille, trois disques du diamètre de 20 millimètres.

Cette différence dans le diamètre et le nombre des disques était rendue nécessaire par le fait que des décharges suffisamment fortes rendent immobiles les parties du cœur sur lesquelles ont été appliquées les électrodes. Il fallait, par conséquent, donner aux électrodes une surface qui fût en rapport avec le volume du cœur, pour que celui-ci ne cessât de battre que dans une partie de son étendue.

¹ J.-L. PREVOST et F. BATTELLI. La mort par les décharges électriques (*Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1899, t. I, p. 1085).

² J.-L. PREVOST et F. BATTELLI. La mort par les décharges électriques (*Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1899, t. I, p. 1085).

EXPÉRIENCES

I. — *Suppression des trémulations fibrillaires du cœur.*

Ces expériences ont été faites sur des chiens et sur des chats adultes, chez lesquels les trémulations ventriculaires sont habituellement définitives : on pouvait ainsi être certain que la restitution des battements rythmiques des ventricules du cœur offrant des trémulations fibrillaires, était bien due aux effets de la décharge électrique.

Dans le plus grand nombre des expériences de ce groupe nous avons appliqué l'électrode cardiaque sur la face antérieure des ventricules au niveau de l'union de leurs deux tiers supérieurs avec leur tiers inférieur. Quand l'électrode était formée d'un seul disque, celui-ci était placé sur le sillon interventriculaire. Quand nous avons employé deux disques, chacun était appliqué sur un ventricule. Enfin, lorsque nous avons employé trois disques, celui du milieu était placé sur le sillon interventriculaire et les deux autres, chacun sur un des ventricules.

Dans la plupart de nos expériences l'électrode cardiaque était reliée au pôle négatif du condensateur ; mais dans quelques cas, nous l'avons reliée au pôle positif et nous n'avons observé aucune différence dans les résultats.

Voici un certain nombre d'expériences types, les multiplier serait inutile.

GROUPE I. — **Electrodes** (bouche et cœur).

C = capacité, en microfarads. D = distance explosive, en millimètres

W = énergie, en joules.

I. — **Chien de 9 kilogr. Éthérisé.**

L'électrode cardiaque est constituée par deux disques, un pour chaque ventricule.

10 h. 54 m. Paralysie du cœur par application du courant induit.

Après 7 à 8 secondes. Une décharge ($C=0,63$; $D=1$; $W=7$). Pas d'effet. On entretient la vie de l'animal par le massage du cœur.

10 h. 58 m. Une décharge ($C=0,63$; $D=2$; $W=17$). Pas d'effet. Massage du cœur.

11 h. 1 m. Une décharge ($C=0,63$; $D=3$; $W=41$). Pas d'effet. Les oreillettes continuent à battre. Massage du cœur.

11 h. 3 m. Une décharge ($C=0,63$; $D=4$; $W=65$). Les trémulations continuent; l'oreillette gauche bat mal. Massage du cœur.

11 h. 5 m. Une décharge ($C=0,63$; $D=5$; $W=92$). Les trémulations ventriculaires continuent. L'oreillette gauche est arrêtée, la droite bat mal. Massage du cœur.

11 h. 7 m. Une décharge ($C=0,63$; $D=6$; $W=123$). Les ventricules reprennent leurs battements, qui sont faibles. On masse le cœur. Les battements ventriculaires deviennent plus énergiques. Les oreillettes sont arrêtées.

II. — **Chien de 6 kilogr. Curarisé.**

L'électrode cardiaque est constituée par un seul disque.

11 h. 12 m. Deux décharges ($C=0,63$; $D=4$; $W=65$) sur l'origine de l'artère coronaire : Trémulations ventriculaires persistantes. Massage du cœur.

11 h. 15 m. Une décharge ($C=0,63$; $D=6$; $W=123$) sur le septum, près de la pointe du cœur. Les battements des ventricules reprennent, mais ils sont faibles, un peu désordonnés. On fait le massage du cœur et bientôt les contractions cardiaques deviennent énergiques.

III. — Chien de 7500 gr. Curarisé.

L'électrode cardiaque est constituée par un seul disque.

10 h. 28 m. On fait la ligature de l'artère coronaire gauche.

10 h. 33 m. Le ventricule gauche s'est arrêté; le ventricule droit offre des trémulations. On enlève la ligature et on masse le cœur. Bientôt les deux ventricules présentent des trémulations. Les oreillettes battent.

10 h. 40 m. Une décharge ($C=0,63$; $D=6$; $W=123$) sur le septum, près de la pointe du cœur. Les battements des ventricules reprennent immédiatement et sont assez énergiques.

IV. — Chien de 8 kilogr. Curarisé.

L'électrode cardiaque est constituée par deux disques, un pour chaque ventricule. Trémulations ventriculaires provoquées par piqure du point de Kronecker avec une épingle. (L'expérience est faite par M. le professeur Kronecker lui-même).

Après 1 à 2 m. Massage du cœur. Trémulations énergiques. Une décharge $C=1,71$; $D=5$; $W=251$) sur les deux ventricules. Le cœur se remet immédiatement à battre d'une manière rythmique. A plusieurs reprises on fait rebattre le cœur qui avait été mis en trémulations par le courant induit. On constate aussi à plusieurs reprises que le courant induit appliqué sur la région de la décharge ne provoque pas de trémulations fibrillaires.

V. — Chien de 22 kilogr. Éthérisé.

L'électrode cardiaque est constituée par trois disques.

10 heures. Application du courant induit. Trémulations ventriculaires.

Après 10 secondes. Une décharge ($C=1,74$; $D=6$; $W=341$). Les battements des ventricules se rétablissent. Les oreillettes sont arrêtées en diastole.

10 h. 20 m. Les oreillettes ont repris leur rythme. Application du courant induit sur le cœur. Trémulations ventriculaires.

Après 20 secondes. Une décharge ($C=1,74$; $D=6$; $W=341$). Les trémulations des ventricules cessent. Le cœur est inerte. On fait le massage et les trémulations ventriculaires reparaissent.

10 h. 24 m. Trémulations ventriculaires énergiques. Les oreillettes ont repris leurs battements. Dès que l'on suspend le massage du cœur, on fait une décharge ($C=1,74$; $D=6$; $W=341$). Les ventricules offrent de faibles battements. Après quelques massages du cœur, les contractions deviennent assez énergiques.

VI. — Chien de 24 kilogr. Éthérisé.

L'électrode cardiaque est constituée par un seul disque.

11 h. 52 m. Application du courant induit sur le cœur. Trémulations ventriculaires.

Après 7 secondes. Une décharge ($C=1,74$; $D=6$; $W=341$). Les trémulations ventriculaires cessent et sont remplacées par de larges ondulations, qui peu à peu font place à des contractions de plus en plus isochrones. Les oreillettes sont arrêtées.

Après 80 secondes environ les battements des ventricules sont presque normaux.

Après 1 m. 30 s. Les oreillettes reprennent leurs battements.

VII. — Chien de 5 kilogr. Éthérisé (tracé fémoral, *fig.* 1 et 2).

L'électrode cardiaque est constituée par deux disques, un pour chaque ventricule.

3 h. 36 m. Application du courant induit sur le cœur. Trémulations ventriculaires.

Après 13 secondes. Une décharge ($C=1,74$; $D=5$; $W=254$). Immédiatement les ventricules reprennent leurs battements. Les oreillettes battent (*fig.* 1).

3 h. 37 m. 30 s. Application du courant induit sur le cœur. Trémulations ventriculaires.

Après 28 secondes. Une décharge ($C=1,74$; $D=5$; $W=254$). Les trémulations ventriculaires persistent.

Après 17 s. Nouvelle décharge de même énergie. Les trémulations ventriculaires cessent, le cœur est complètement immobile. On fait quelques massages du cœur, immédiatement les ventricules reprennent leurs battements. Les oreillettes sont toujours immobiles, diastolées.

3 h. 41 m. Les oreillettes battent; le cœur est complètement rétabli (*fig. 2*).

VIII. — Chien de 20 kilogr. Chloroformé.

L'électrode cardiaque est constituée par un seul disque.

3 h. 12 m. Application du courant induit sur le cœur. Trémulations ventriculaires.

Après 15 secondes. Une décharge $C=1,74$; $D=7$; $W=440$). Les trémulations ventriculaires cessent et sont remplacées par de larges ondulations désordonnées; puis les battements des ventricules se rétablissent énergiques. Les oreillettes sont arrêtées; elles battent 4 à 5 minutes plus tard.

IX. — Chien de 8,500 grammes. Chloroformé.

L'électrode cardiaque est constituée par un seul disque.

4 h. 7 m. Application du courant induit sur le cœur. Trémulations ventriculaires.

Après 11 secondes. Une décharge ($C=1,74$; $D=8$; $W=530$). Les trémulations sont faibles; mais elles persistent.

Après 6 secondes. Une seconde décharge. Grandes ondulations dans les ventricules. Massage du cœur. Les trémulations ventriculaires reparaissent au bout de quelques secondes.

4 h. 12 m. Une décharge ($C=1,74$; $D=8$; $W=530$). Les trémulations cessent. Les ventricules présentent des battements très faibles, qui n'ont aucune action sur la pression artérielle qui reste toujours à l'abscisse. Un massage prolongé du cœur ne réussit pas à rendre les battements du cœur énergiques.

X. — Chien de 7 kilogr. Éthérisé.

L'électrode cardiaque est constituée par un seul disque.

3 h. 48 m. Application du courant induit. Trémulations ventriculaires.

Après 8 secondes. Une décharge ($C=1,74$; $D=9$; $W=648$). Les trémulations ventriculaires persistent; mais elles sont très faibles. Les oreillettes sont arrêtées. Massage du cœur. Les trémulations ventriculaires s'accroissent.

3 h. 50 m. Une décharge ($C=1,74$; $D=9$; $W=648$). Les trémulations ventriculaires persistent, quoique très faibles. Massage du cœur.

3 h. 53 m. Une décharge ($C=1,74$; $D=9$; $W=648$). Les trémulations cessent. Les ventricules présentent des battements très faibles. Le ventricule gauche s'arrête bientôt; le droit continue à battre un peu plus longtemps.

XI. — Chatte adulte de 2,600 grammes. Curarisée.

L'électrode cardiaque est constituée par un seul disque.

3 h. 29 m. On fait la ligature de l'artère coronaire gauche.

3 h. 30 m. 18 s. Trémulations fibrillaires de tout le cœur. On enlève la ligature et on pratique le massage du cœur.

3 h. 35 m. Les trémulations persistent. Une décharge ($C=0,63$; $D=5$; $W=92$). Les trémulations continuent. Massage du cœur.

3 h. 37 m. 30 s. Une décharge ($C=0,63$; $D=5$; $W=92$). Les ventricules battent. Les oreillettes sont arrêtées.

3 h. 39 m. 30 s. Les oreillettes battent. Le rythme du cœur est normal.

Les expériences types que nous résumons ci-dessus nous permettent de constater un certain nombre de résultats que nombre d'expériences analogues que nous ne publions pas, n'ont fait que confirmer.

Constatons en premier lieu que, quelle que soit la cause qui a provoqué les trémulations fibrillaires des ventricules, elles peuvent être abolies et remplacées par de vraies contractions rythmiques du cœur, lorsque l'on applique sur cet organe des décharges électriques appropriées.

Dans le plus grand nombre de nos expériences, les trémulations ont été provoquées par l'application directe d'un courant induit sur le cœur; mais nous avons eu aussi recours à d'autres procédés dans d'autres cas. Dans l'expérience II, les trémulations furent produites par deux décharges rapprochées. Dans les expériences III et XI les trémulations furent la suite de la ligation de l'artère coronaire gauche. Dans l'expérience IV elles furent obtenues par la piqure avec une épingle du point de Kronecker¹. Lorsque le cœur a été mis en trémulations fibrillaires par l'application d'un courant induit, on peut par la seule action d'une décharge électrique appropriée, faire reparaitre les battements rythmiques des ventricules, si on ne laisse pas s'écouler un laps de temps supérieur à 15 secondes environ.

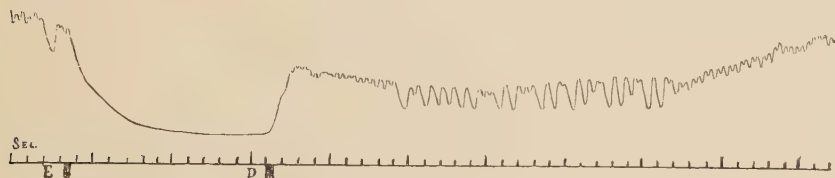


Fig. 1 (réduction à 1/4).

CHIEN VII. Electrodes (bouche et cœur : deux disques). Première partie de l'expérience. — E, application du courant induit sur le cœur; trémulations fibrillaires. D, décharge électrique (254 joules) faite après 13 secondes; rétablissement immédiat du cœur.

Nous avons déjà constaté ce fait dans nos expériences sur le mécanisme de la mort par les courants alternatifs².

Nous avons montré que, lorsqu'on provoque chez un chien l'apparition des trémulations fibrillaires par le passage d'un courant à basse tension, on peut faire reparaitre les battements rythmiques du cœur, en soumettant l'animal à un courant de tension élevée, pourvu que l'on n'attende pas plus de 15 secondes environ pour appliquer ce courant.

Quand on a laissé passer 15 secondes après l'apparition des trémulations fibrillaires, il faut recourir au massage du cœur (quelques secondes suffisent) pour appliquer la décharge d'une manière efficace, et obtenir la cessation des trémulations, et le rétablissement des battements rythmiques du cœur. Ce fait que nous avons observé un grand nombre de fois, résulte clairement des expériences V et VII.

¹ M. le professeur Kronecker, qui a bien voulu venir à Genève avec M. le Dr de Cyon pour assister à deux de nos expériences, pratiqua lui-même cette piqure du cœur qui provoqua des trémulations fibrillaires.

² J.-L. PREVOST et F. BATTELLI. La mort par les courants électriques; courants alternatifs à haute tension (*Journal de Physiol et de Pathol. gén.*, 1899, t. I, p. 432).

Si l'on a attendu un certain temps (quelques minutes par exemple), avant d'opérer le massage, les trémulations sont devenues faibles et à peine appréciables; il faut faire un massage prolongé avant d'appliquer la décharge (exp. IX). Le moment le plus favorable est alors celui où les trémulations fibrillaires sont redevenues énergiques comme au début.

Dans certains cas, les contractions cardiaques qui se sont rétablies sous l'action d'une décharge électrique sont faibles, un peu désordonnées, le cœur se vide difficilement du sang qu'il contient : il est alors avantageux de pratiquer quelques massages du cœur et, dans les cas favorables, les battements des ventricules redeviennent bientôt énergiques (exp. II).

Dans d'autres cas, les décharges électriques ont fait cesser les trémulations ventriculaires, mais le cœur ne présente pas de battements, il reste immobile; dans ce cas aussi le massage du cœur réussit souvent à faire battre les ventricules.

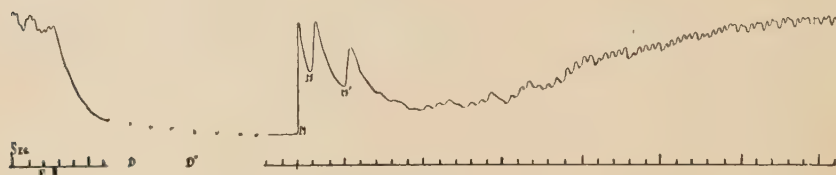


Fig. 2 (réduction à 1/4).

CHIEN VII. Électrodes (bouche et cœur : deux disques). Seconde partie de l'expérience. — E, application du courant induit sur le cœur; trémulations fibrillaires. Le tracé reste à l'abscisse pendant 1 m. 42 s., partie pointillée du tracé. D, décharge électrique (254 joules) après 28 secondes. D', seconde décharge après 45 secondes; cessation des trémulations. M, M', M'', trois massages du cœur à la suite desquels il reprend son rythme normal.

Il résulte des expériences du groupe I que la décharge électrique doit avoir une certaine énergie pour pouvoir rétablir les battements du cœur qui offre des trémulations fibrillaires. Lorsque l'énergie de la décharge est trop faible (exp. I), les trémulations persistent. Si, au contraire, l'énergie de la décharge est trop forte (exp. IX et X), les trémulations persistent généralement, mais elles deviennent très faibles et on les distingue à peine. En faisant le massage du cœur, elles deviennent de plus en plus manifestes. Dans d'autres cas, quand on a appliqué sur les ventricules en trémulations une décharge trop énergique, on observe que les trémulations cessent, mais sont remplacées par de larges ondulations désordonnées qui parcourent la surface des ventricules, sous forme de mouvements péristaltiques: la pression artérielle reste nulle. Après avoir duré pendant quelques secondes, ces ondulations font souvent place à de vraies trémulations (exp. VI, VIII et IX).

Enfin, dans d'autres cas, on obtient par des décharges trop fortes, la réapparition des battements des ventricules; mais ces battements sont peu énergiques et se marquent à peine sur le tracé de la pression artérielle (exp. IX et X).

Les décharges qui nous ont donné les meilleurs résultats pour le rétablissement du cœur sont celles que nous avons obtenues en prenant une capacité de 1,74 microfarad et une distance explosive de 5 millimètres, lorsque les chiens étaient de petite taille ou de taille moyenne (de 4 à 12 kilogr.). Pour les chiens de grande taille, nous avons avantageusement employé une capacité

de 1,74 microfarad et une distance explosive de 6 millimètres⁴. Nous rappelons qu'il est avantageux de se servir, pour l'électrode du cœur, de deux disques métalliques (un pour chaque ventricule) pour les petits chiens, et de trois disques pour les grands chiens.

Pour les chats, nous avons employé une capacité de 0,63 microfarad et une distance explosive de 5 millimètres (exp. XI).

La position des disques nous a semblé avoir une certaine importance pour la réussite de ces expériences. Nous avons de préférence placé les disques à l'union des deux tiers supérieurs avec le tiers inférieur des ventricules.

Les décharges qui font reparaître les contractions normales des ventricules ont le plus souvent pour effet d'arrêter les oreillettes en diastole. Cet arrêt, qui est constant lorsque l'énergie de la décharge est très élevée, manque, au contraire, assez souvent quand la décharge n'est pas trop forte. Ainsi, en employant une capacité de 1,74 microfarad et une distance explosive de 5 millimètres, on observe quelquefois l'arrêt des oreillettes à la première décharge ; dans d'autres cas, cet arrêt ne se produit qu'à la seconde ou à la troisième décharge. Quelquefois une seule oreillette cesse de battre, c'est tantôt la droite, tantôt la gauche : différences qui dépendent probablement du mode d'application des électrodes sur le cœur.

Dans tous les cas, les battements des oreillettes reparaissent après quelque temps (quelques secondes ou quelques minutes), lorsque les contractions des ventricules se rétablissent par l'action des décharges, ou lorsque l'on entretient la circulation du cœur au moyen du massage de cet organe.

Il ne nous paraît pas possible de donner actuellement une interprétation satisfaisante de l'arrêt des trémulations fibrillaires que peuvent produire, soit les courants alternatifs de haut voltage, soit les décharges électriques appliquées directement sur le cœur.

Nous considérons que, tant que (comme actuellement, selon nous) l'on ne possède pas une explication plausible du phénomène des trémulations fibrillaires du cœur, il n'est pas possible d'interpréter d'une manière satisfaisante et définitive les modifications que peut subir ce phénomène dont on ne comprend pas le processus.

II. — *Les courants induits appliqués sur la région du cœur qui a reçu une forte décharge électrique ne provoquent plus de trémulations fibrillaires.*

Il résulte des faits exposés ci-dessus (groupe I) que l'on peut, chez le chien et le chat, au moyen d'une décharge électrique appropriée, faire cesser les trémulations ventriculaires et rendre au cœur ses battements rythmiques.

Nous avons alors recherché si le cœur qui vient de recevoir une forte décharge électrique est susceptible de présenter encore des trémulations fibrillaires quand il est excité par un courant induit.

Nous avons fait, dans le but d'élucider cette question, un grand nombre d'expériences qui ont toutes donné des résultats concordants, chez les différentes espèces animales.

⁴ Nous rappelons que, dans nos expériences, la capacité de 1,74 microfarad était celle d'un condensateur de 11 plaques de verre d'une épaisseur de 2 millimètres environ, et dont les armatures étaient de 48 décimètres carrés pour chaque plaque.

On peut tout aussi bien opérer chez le lapin que chez le chien, car chez lui, les trémulations ventriculaires, si elles ne sont pas durables, peuvent du moins être aussi facilement provoquées que chez le chien.

Si nous avons choisi le lapin pour analyser les diverses phases du phénomène, nous avons pu constater, d'autre part, des résultats identiques chez les chiens dont les observations sont résumées dans le groupe I et qui nous ont servi à étudier la restauration du cœur.

Pour exciter le cœur, nous nous sommes servis du courant induit donné par un chariot de du Bois-Reymond, grand modèle, fourni par la maison Krüger de Berlin. La longueur de la bobine fixe est de 14 centimètres, de façon que la bobine mobile commence à recouvrir la bobine fixe à la division 14. L'écartement entre les deux électrodes excitatrices était de deux millimètres.

Dans cette série de recherches, nous avons souvent employé, surtout chez le lapin, comme électrode cardiaque, un disque métallique recouvert d'étoffe mouillée et n'ayant qu'un diamètre de 13 millimètres. Il est préférable, en effet, d'employer un disque d'un petit diamètre pour deux raisons : la densité électrique due à la décharge à l'endroit excité est plus grande, et par conséquent on obtient plus facilement l'insensibilité de cet endroit. En outre, la partie du cœur recouverte par le disque et qui vient de recevoir une forte décharge reste souvent immobile pendant un certain temps ; il est donc avantageux de n'immobiliser qu'une petite partie du cœur.

Nous ne rapporterons ici que quelques expériences types.

GROUPE II. — **Electrodes** (bouche et cœur).

C = capacité, en microfarads. D = distance explosive, en millimètres.

W = énergie, en joules.

XII. — **Chien** de 7,500 gr. Curarisé.

L'électrode cardiaque est constituée par un disque de 22 millimètres. Tracé carotidien.

11 h. 10 m. 30 s. Une décharge (C=1,74 ; D=6 ; W=341). La pression tombe légèrement, puis peu à peu elle se relève et redevient normale. Les oreillettes sont arrêtées.

11 h. 11 m. 30 s. L'application d'un fort courant induit (distance des bobines de 10 centimètres) sur l'endroit de la décharge ne produit aucun effet appréciable.

11 h. 11 m. 36 s. Application d'un courant induit de même force sur un point du ventricule gauche, distant d'un centimètre environ de l'endroit de la décharge. Trémulations ventriculaires immédiates. Massage du cœur pendant plusieurs minutes. Les trémulations ventriculaires persistent et sont énergiques. Les oreillettes battent.

XIII. — **Lapin** de 2,200 gr. Curarisé.

L'électrode cardiaque est constituée par un disque de 13 millimètres.

10 h. 38 m. Électrisation du cœur avec le courant induit (distance des bobines = 20) sur la face antérieure du ventricule gauche à l'union de ses deux tiers supérieurs avec son tiers inférieur. Trémulations ventriculaires qui durent quelques secondes après l'électrisation.

10 h. 41 m. Une décharge (C=0,16 ; D=6 ; W=31) sur le même point du cœur.

10 h. 41 m. 30 s. On électrise ce point avec le courant induit (distance des bobines = 15). Aucun effet appréciable.

- 10 h. 41 m. 40 s. On électrise le même point (distance des bobines = 14). On obtient quelques trémulations ventriculaires manquées, c'est-à-dire que les contractions ne sont pas parfaitement isochrones; mais quelques parties du cœur paraissent présenter de temps en temps des trémulations très fugaces. En même temps les battements du cœur sont accélérés.
- 10 h. 41 m. 50 s. On électrise le même point (distance des bobines = 13). Trémulations ventriculaires, qui cessent avant la fin de l'électrisation, qui n'a cependant duré que 5 à 6 secondes.
- 10 h. 42 m. 10 s. Électrisation du même point (distance des bobines = 12). On obtient de vraies trémulations fibrillaires qui durent une dizaine de secondes. On ferme le thorax en rapprochant la peau.
- 10 h. 46 m. Électrisation du même point (distance des bobines = 14). Vraies trémulations ventriculaires qui durent quelques secondes.
- 10 h. 49 m. Électrisation (distance des bobines = 17). Trémulations ventriculaires qui durent quelques secondes.
- 10 h. 50 m. Une décharge ($C=0,16$; $D=6$; $W=31$) sur le même endroit. Les oreillettes sont arrêtées.
- 10 h. 50 m. 20 s. Électrisation du centre de cet endroit (distance des bobines = 10). Accélération des battements rythmiques des ventricules. Électrisation (distances des bobines = 5). Vraies trémulations persistantes. Massage du cœur. Les trémulations persistent.
- 10 h. 52 m. Une décharge ($C=0,16$; $D=6$; $W=31$) sur le même endroit. Les battements des ventricules se rétablissent; ils sont faibles et deviennent plus énergiques par le massage du cœur.
- 10 h. 53 m. On électrise le centre de l'endroit qui a reçu la décharge, avec le courant induit. On n'obtient pas de trémulations ventriculaires, même en introduisant complètement les bobines l'une dans l'autre. L'électrisation (distance des bobines = 13) faite à la base du ventricule droit, niveau que n'avait pas atteint la décharge, produit des trémulations ventriculaires qui durent plusieurs secondes.

XIV. — Lapin de 2300 gr. Curarisé.

L'électrode cardiaque est constituée par un disque du diamètre de 13 millimètres.

- 10 h. 55 m. Une décharge ($C=0,64$; $D=5$; $W=92$) au niveau de la moitié de la face antérieure du ventricule gauche. Les oreillettes sont arrêtées. Électrisation avec le courant induit (distance des bobines = 12) faite au centre de l'endroit qui a reçu la décharge. Aucun effet appréciable. On ferme le thorax en rapprochant la peau.
- 11 h. 2 m. Les oreillettes battent bien. Électrisation du même point avec un courant induit de même force. Les battements du cœur s'accélèrent.
- 11 h. 5 m. Même électrisation. Le rythme du cœur se maintient, mais il y a une tendance aux trémulations. De temps en temps des battements manquent, parce que la contraction n'est pas isochrone dans tout le ventricule.
- 11 h. 8 m. Même électrisation au même niveau. Trémulations ventriculaires qui durent plusieurs secondes après l'électrisation.

Ces trois expériences ne représentent, comme nous l'avons dit, que des types d'un grand nombre d'expériences analogues que, pour abréger, nous ne publions pas.

Il ressort de ces expériences plusieurs faits intéressants :

On peut constater d'abord que le point du cœur qui a reçu une ou plusieurs décharges suffisamment énergiques peut être soumis à un courant induit, même très fort, sans qu'il se produise des trémulations fibrillaires, qui naissent au contraire dès que l'on applique le courant induit dans le voisi-

nage. Les parties du cœur situées à quelque distance de l'endroit de la décharge conservent donc la propriété de produire des trémulations fibrillaires de tout le cœur, sous l'action du courant induit.

Nous avons électrisé des points du cœur très différents, placés à une distance plus ou moins grande de l'endroit où avait été faite la décharge, et tous ont produit des trémulations fibrillaires, généralisées à tout le cœur.

Il résulte incontestablement de ce fait que, lorsque l'on excite un point quelconque du cœur au moyen d'un courant induit, les trémulations fibrillaires qui se produisent dans toutes les parties du cœur ne sont pas dues à une propagation du courant électrique, mais à la propagation de l'excitation fonctionnelle qui part du point directement excité. Lorsque ce point que l'on électrise avec le courant induit a été complètement inhibé par une forte décharge préalable, il ne peut plus être excité par ce courant et les autres parties du cœur ne ressentent aucun effet appréciable de l'électrisation du point ainsi inhibé.

Il est facile d'expliquer la raison pour laquelle l'endroit du cœur qui est en contact avec le disque servant d'électrode devient inexcitable au courant induit, tandis que les autres parties du cœur conservent cette propriété ; cela résulte de ce que la densité électrique due à la décharge est beaucoup plus grande au niveau de l'électrode.

Nous nous sommes demandé si l'inhibition de la région du cœur, sur laquelle on applique la décharge, est due à une lésion anatomique, ou à un simple trouble fonctionnel.

Quand une forte décharge a été appliquée sur le cœur, on constate immédiatement au niveau où était placée l'électrode, l'existence d'une plaque blanchâtre ayant les contours du disque métallique qui la recouvrait. La couleur blanchâtre disparaît peu à peu, et si la décharge n'a pas été trop énergique, on ne distingue bientôt plus à la vue l'endroit où était placée l'électrode. La pâleur de cette région est probablement due à une forte constriction vasculaire.

A part cette teinte pâle passagère, on ne constate aucune lésion macroscopique appréciable.

D'ailleurs, l'expérience démontre qu'il ne s'agit pas d'une lésion anatomique durable : En effet, si après avoir appliqué une forte décharge sur un point du cœur, on électrise immédiatement ce point par un courant induit, on ne constate aucune modification appréciable des battements du cœur ; mais si on attend quelques minutes (exp. XIV), le point qui a reçu la décharge acquiert de nouveau, peu à peu, la faculté d'être excité par le courant induit et de transmettre cette excitation aux autres parties du cœur en provoquant des trémulations fibrillaires dans tout cet organe.

Lorsque la décharge n'est pas trop énergique (exp. XIII), on n'observe plus l'inhibition du point du cœur qui a reçu directement la décharge ; mais seulement une diminution d'excitabilité. Dans l'expérience XIII, on voit en effet que les trémulations fibrillaires du cœur pouvaient, avant la décharge, être provoquées avec une distance des bobines égale à 20 ; tandis qu'après une décharge énergique de 31 joules, on n'a pu provoquer des trémulations fibrillaires, en électrisant l'endroit qui avait reçu la décharge, qu'avec une distance des bobines égale à 12.

Nous venons de dire que, lorsque la décharge a été suffisamment énergique, le point du cœur qui a reçu la décharge n'est plus excitable pendant quelque temps par un courant induit ; mais qu'il réacquiert peu à peu son excitabilité. Or ce retour à l'excitabilité normale se fait par des étapes intermédiaires que nous avons mises en relief par deux procédés, exposés dans les expériences XIII et XIV.

Dans le premier procédé (exp. XIII) nous avons appliqué sur un point du cœur, une décharge relativement faible, et nous avons électrisé ce point par un courant induit de plus en plus fort. Nous avons constaté qu'avec un courant relativement faible, on n'obtient aucun effet appréciable. Avec un courant un peu plus fort on observe une accélération du rythme cardiaque et, en même temps, une tendance aux trémulations fibrillaires, en ce sens que quelques contractions ne sont pas complètement isochrones ; et que quelques parties du cœur paraissent offrir des trémulations très fugaces. Avec un courant encore plus fort, on obtient au début de l'électrisation de vraies trémulations fibrillaires qui ne durent que deux ou trois secondes, quoique l'on continue l'électrisation. Enfin avec un courant encore plus fort, on obtient de vraies trémulations fibrillaires qui durent quelques secondes après la cessation de l'électrisation chez le lapin, et qui sont définitives chez le chien.

Dans le second procédé, nous avons donné une forte décharge sur un point du cœur (exp. XIV) et nous avons excité ce point par un courant induit de même force, à des intervalles de temps espacés, de façon à laisser disparaître peu à peu l'inhibition provoquée par la décharge. Nous avons constaté la même succession de phénomènes : aucun effet au début, puis accélération des battements, puis tendance aux trémulations, ensuite, trémulations qui cessent avant la fin de l'électrisation et enfin de vraies trémulations qui durent chez le lapin quelques secondes après la cessation de l'application du courant.

Nous attirons l'attention sur l'accélération du cœur que provoque souvent l'application du courant induit sur le point du cœur qui a reçu une décharge d'intensité modérée.

C'est une circonstance qui démontre que l'excitabilité du cœur a diminué à ce niveau : en effet, on sait qu'à l'état normal les très faibles courants induits appliqués sur le cœur, provoquent une accélération de ses battements, tandis que, s'ils sont plus forts, ils donnent lieu à des trémulations fibrillaires.

Or, après la décharge, des courants induits qui, à l'état normal, eussent été assez forts pour provoquer des trémulations fibrillaires, ne donnent plus lieu à ce phénomène quand on les applique sur le point de la décharge ; mais accélèrent le cœur, comme l'auraient fait des courants induits faibles appliqués sur cet organe avant la décharge.

CONCLUSIONS

1° Quelle que soit la cause qui a provoqué les trémulations fibrillaires du cœur, chez le chien ou chez le chat adultes, elles peuvent être abolies et remplacées par de vraies contractions rythmiques du cœur, avec restauration de la pression artérielle, lorsqu'on applique sur le cœur une décharge électrique appropriée (ni trop faible ni trop forte) ; si toutefois on ne laisse pas s'écouler un laps de temps supérieur à 15 secondes environ.

2° Quand on a laissé passer plus de 15 secondes après l'apparition des trémulations fibrillaires, il faut recourir à un massage plus ou moins prolongé du cœur, pour appliquer la décharge d'une manière efficace et obtenir la cessation des trémulations et le rétablissement des battements rythmiques du cœur.

Sous l'effet de ces décharges, les oreillettes sont le plus souvent arrêtées en diastole ; mais cet arrêt n'est que momentané, si les ventricules réacquièrent des contractions efficaces.

3° Les courants induits appliqués sur la région du cœur qui a reçu une forte décharge électrique, ne provoquent plus de trémulations fibrillaires.

Ces trémulations peuvent, au contraire, être provoquées, si on électrise un point autre que celui qui a reçu la décharge.

4° L'inhibition du point du cœur qui a reçu la décharge peut être plus ou moins intense suivant l'énergie de la décharge : ce point peut être complètement inhibé, et rester sans réaction, ou bien ses réactions peuvent être simplement affaiblies.

5° L'inhibition du point qui a reçu la décharge ne provient pas d'une lésion anatomique profonde, car elle est habituellement passagère.

6° En cas de décharges d'énergie modérée, le courant induit appliqué sur le point de la décharge donne souvent lieu à une accélération du cœur.

VI

TOXICITÉ URINAIRE DANS SES RAPPORTS AVEC L'ISOTONIE

Par MM. **H. CLAUDE** et **V. BALTHAZARD**

(Travail du laboratoire de M. le Pr Bouchard, à la Faculté de médecine de Paris.)

Dans un premier mémoire, paru dans le n° 3 (mai 1899) de ce journal, nous nous sommes proposés de rechercher si les notions nouvellement acquises sur l'isotonie, n'entraînaient pas une correction à la méthode de mesure de la toxicité urinaire, telle que l'a fait connaître le Pr Bouchard.

Ce procédé a été, en effet, l'objet d'un certain nombre de critiques en France et surtout à l'étranger comme nous le disions dans notre premier travail, mais depuis l'époque où nous avons indiqué les corrections qu'on pourrait y apporter, nous avons eu encore connaissance de diverses publications dans lesquelles le principe même de la méthode nous paraît injustement contesté.

Ferchemier et Stewart¹ rejettent les injections intra-veineuses qui donnent des résultats variables avec la même urine, suivant les expérimentations, et causent des thromboses veineuses dans quelques cas. Nous avons déjà discuté ces objections. Les auteurs américains préfèrent l'injection intrapéritonéale de petites quantités d'urine au lapin et surtout à la souris, et mesurant la toxicité d'après la survie ou la mort plus ou moins rapide de l'animal. Cette méthode manque absolument de précision et les résultats obtenus font bien ressortir les multiples causes d'erreur qu'elle comporte.

Lindemann², résumant l'opinion des auteurs allemands, von Brunner³, v. d. Bergh⁴, pense que l'existence de la toxicité urinaire est encore douteuse et attribue presque entièrement les effets nocifs observés dans l'injection intra-veineuse des urines au lapin, à la concentration moléculaire variable de l'urine, et différente de celle du sang.

Enfin, Posner, au congrès de Munich (20 sept. 1899) et plus récemment dans

¹ *American Journ. of the medic. Sciences*, septembre 1899, t. CXVIII.

² LINDEMANN. *Deutsches Archiv für klin. Med.*, 1^{er} et 2^e cahier, 29 septembre 1899.

³ BRUNNER. *Centralblatt für innere Medicin*, 1898, n° 18, p. 1-80.

⁴ VAN DEN BERGH. *Zeitschrift für innere Medicin*, 1898, n° 35.

une communication à la Société de médecine de Berlin¹ a de nouveau passé en revue toutes les objections faites au procédé de Bouchard : causes d'erreur dues à la grande quantité de liquide introduite dans le sang de l'animal, enfin défaut d'isotonie. Il a recherché par l'injection sous-cutanée chez la souris le degré de toxicité des liquides suivant leur degré de concentration et il lui a paru que si l'on fait abstraction des troubles engendrés par l'anisotonie des liquides injectés, il reste bien une certaine toxicité propre à l'urine, mais que les méthodes usitées ne permettent pas de différencier de l'osmonocivité. Sans discuter le détail des expériences de Posner, nous ferons remarquer qu'il est impossible d'apprécier l'action nocive par défaut d'isotonie en injectant un liquide dans le tissu cellulaire d'un animal, puisque l'absorption se fait lentement et que le degré de concentration de la solution injectée est modifié par les réactions des tissus ambiants. L'objection de Posner, basée sur une méthode expérimentale qui expose à des erreurs considérables, ne nous arrêtera donc pas. Nous pensons que la seule trouvée qui permette d'apprécier la toxicité par défaut d'isotonie, comme la toxicité chimique propre à l'urine, est l'injection intra-veineuse.

Nous appuyant sur une expérience déjà longue, nous croyons fermement que notre technique expérimentale ne doit pas être modifiée; la constance des résultats obtenus, le contrôle rigoureux des faits expérimentaux par les opérations mathématiques, nous ont confirmés dans notre opinion. Certes, l'expérience peut être faussée (mais le fait est rare) par un accident; or, celui-ci est en général facilement reconnu, soit par sa nature même (manifestations spéciales de la part de l'animal), soit par les résultats auxquels il conduit, et qui apparaissent irrationnels lorsqu'on les compare à l'ensemble des faits déjà connus.

La parfaite régularité des courbes que nous avons pu construire, et dont le développement régulier est confirmé par le calcul, montre bien que le procédé ne comporte pas de causes d'erreurs grossières, et qu'il a toute la rigueur qu'on peut demander à une expérience physiologique.

L'exposé de la méthode dans notre premier mémoire ne pouvait être dégagé alors des raisonnements mathématiques sur lesquels elle s'appuie. Nous rapportons aujourd'hui les résultats déjà acquis, en montrant les applications pratiques de la méthode que nous avons proposée.

I. — *Comment on mesure la toxicité urinaire. Unité de toxicité.*

Nous mesurons la toxicité urinaire en injectant l'urine dans la veine marginale de l'oreille du lapin, à l'aide d'une seringue de 20 cc.; on peut ainsi obtenir une vitesse d'injection assez grande (une seringue par minute) pour que la réaction individuelle de la part du lapin soit supprimée, ou très diminuée, et pour que la mort soit obtenue par l'action directe de l'urine sur les éléments anatomiques.

On détermine ainsi quelle quantité d'urine on doit injecter dans la veine pour tuer le lapin, et on en déduit la dose mortelle pour un kilogramme d'animal.

¹ Voy. *München. medic. Woch.*, 1899, n° 50, p. 1698.

L'unité de toxicité est la quantité de toxicité contenue dans la dose mortelle, pour 1 kilogramme de lapin, et on lui donne le nom de toxie.

La toxie est donc la quantité de toxicité capable de tuer immédiatement en injection intravcineuse 1 kilogramme de lapin.

Si une urine tue à la dose de 60 cc. par kilogramme d'animal, il ne faudra pas dire, ce qui se fait trop souvent, la toxicité de cette urine est de 60 cc., mais la dose mortelle de cette urine est de 60 cc., ou encore le toxicité de cette urine est de 1 toxie pour 60 cc. Si nous insistons ainsi sur ce point, c'est qu'il ne s'agit pas d'une simple question de correction de langage, mais bien d'une conception erronée qui entraîne à de graves erreurs : supposons deux urines, l'une qui tue à la dose de 60 cc. par kilogramme d'animal, l'autre à la dose de 100 cc. par kilogramme, la différence de toxicité ne sera nullement 100-60 cc. ou 40 cc.; on devra dire 60 cc. renferment dans le premier cas une toxie, dans le second cas, l'unité de toxicité est contenue dans 100 cc., la quantité de toxicité contenue dans l'unité de volume de l'urine, 1 litre par exemple sera $\frac{1000}{60}$ toxies dans le premier cas, $\frac{1000}{100}$ toxies dans le second. La différence de toxicité entre 1 litre de la première urine et 1 litre de la seconde sera $\frac{1000}{60} - \frac{1000}{100}$ toxies, soit (16,6-10) toxies ou 6,6 toxies; 1 litre de la première urine pourrait tuer 16^{kg},6 de lapin, 1 litre de la seconde ne tue que 10 kilogrammes de lapin.

Ces remarques qui s'appliquent à l'urine, peuvent également être utilisées pour la mesure de toxicité d'une solution quelconque et même de l'eau distillée; celle-ci tue à la dose moyenne de 100 cc. par kilogramme d'animal, elle renferme une toxie par 100 cc.

II. — *La toxicité mesurée expérimentalement n'est pas la toxicité vraie.* *Intervention de l'isotonie.*

Les notions récemment acquises sur l'isotonie nous permettent de distinguer deux modes de nocivité de l'urine injectée dans les veines : l'urine exerce une action nocive, parce qu'elle renferme des poisons chimiques (potasse, substances organiques, etc.); mais à côté de cette action chimique, il faut distinguer une action physique qui tient au défaut d'isotonie entre l'urine injectée et le sang du lapin. L'urine est-elle hypotonique par rapport au sang du lapin, elle gonflera les globules rouges, dissoudra en partie leur hémoglobine; est-elle au contraire hypertonique, elle leur extraira l'eau qu'ils renferment et les ratatinera. Cette nocivité due au défaut d'isotonie ne s'exerce pas seulement sur les globules rouges, mais encore sur toutes les cellules des tissus de l'organisme.

La nocivité chimique est la *toxicité vraie*, que nous représentons par T, la nocivité physique est l'*osmototoxicité*, c'est-à-dire la toxicité qui résulte des échanges osmotiques, nous la désignons par I. Ces deux modes de nocivité s'ajoutent l'un à l'autre quand on injecte l'urine dans le sang et T+I constitue la toxicité que l'on mesure expérimentalement, *toxicité expérimentale* ou *globale*, U.

Or, il est bien certain que la toxicité globale U n'intéresse pas le mé-

decin, qui ne mesure la toxicité urinaire que pour connaître la quantité de poisons dont le malade a débarrassé son organisme par l'émonctoire rénal; cet émonctoire est-il insuffisant, une certaine quantité de poisons sera retenue dans l'organisme et y exercera son action nocive, mais en milieu isotonique. Ce qu'il importe de connaître, c'est la toxicité chimique, la toxicité vraie, c'est-à-dire la toxicité globale diminuée de l'osmototoxicité $T = U - I$.

La toxicité globale est mesurée expérimentalement, il faut rechercher quelle est la valeur de l'osmototoxicité pour chaque urine, ou en déterminer directement la toxicité vraie.

III. — Détermination directe de la toxicité vraie. — Objections.

La détermination directe de la toxicité vraie semble aisée : il suffirait de diluer l'urine étudiée jusqu'à ce qu'elle soit isotonique avec le sang du lapin, puis de déterminer expérimentalement la toxicité de cette dilution. Comme la toxicité vraie en solution isotonique se confond avec la toxicité globale, il suffira de rechercher quelle quantité d'urine primitive renferme la dilution isotonique pour connaître la toxicité de l'urine.

Par exemple une urine est telle qu'il faut lui ajouter son volume d'eau pour avoir une dilution isotonique; cette dilution tue à 100 cc. par kilogramme d'animal, ces 100 cc. renferment tous les poisons contenus dans 50 cc. de l'urine, or ces 100 cc. tuant 1 kilogramme d'animal par toxicité vraie, les poisons urinaires renfermés dans 50 cc. de l'urine primitive tueront 1 kilogramme d'animal par toxicité vraie, on pourra dire que l'urine renferme 1 toxie par 50 cc.

Pour déterminer la valeur de la dilution isotonique, on s'appuie sur les deux lois suivantes :

1° Les solutions qui renferment le même nombre de molécules dissoutes pour un même volume, quelle que soit la nature de ces molécules, ont le même point de congélation (Raoult);

2° Les solutions qui ont le même nombre de molécules dissoutes pour un même volume sont isotoniques (De Vries, Van'tHoff).

Il suffirait, par suite, pour avoir une dilution de l'urine isotonique avec le sang du lapin d'ajouter à cette urine de l'eau, jusqu'à ce que le point de congélation de la dilution soit 0°,56, point de congélation du sang de lapin¹.

Dans le cas, très rare, où l'urine a un point de congélation inférieur à 0°,56 on pourrait, comme l'a indiqué le P^r Bouchard, lui ajouter du chlorure de sodium, sel non toxique chimiquement, jusqu'à ramener le point de congélation à 0°,56.

C'est cette méthode qu'a utilisé Lesné², dans un travail, publié quelque temps après notre premier mémoire et dont nous discuterons plus loin les résultats. Déjà dans notre article de ce journal, nous avons élevé contre elle deux objections, l'une d'ordre théorique, l'autre d'ordre pratique.

La loi de l'équimolécularité des solutions isotoniques n'est pas exacte *a priori* pour l'urine par rapport au sang de lapin.

De Vries a, en effet, montré que les diverses substances peuvent être

¹ 0°,56 est le point de congélation du sang du lapin adopté par tous les auteurs (Dreser, Koranyi, Winter).

² Etude de la toxicité de quelques humeurs de l'organisme (*Thèse de Paris*, juillet 1899).

rangées en un certain nombre de groupes : dans chacun de ces groupes la loi de l'isotonie des solutions équimoléculaires est vraie : elle ne l'est plus d'un groupe à l'autre.

Ainsi les solutions équimoléculaires de chlorure de potassium, de chlorure de sodium, sont isotoniques, les solutions équimoléculaires de salpêtre et de sulfate de potassium ne sont pas isotoniques. Pour avoir des solutions isotoniques de ces trois dernières substances, il faut que les nombres de molécules dissoutes dans un même volume soient entre eux comme 100 et 77, les points de congélation de ces solutions variant dans le même rapport.

Cette objection théorique suffirait à justifier nos efforts pour trouver une méthode qui permit la détermination directe de la valeur de la dilution isotonique. Nous sommes arrivés au résultat suivant, comme nous l'exposons plus loin : *si l'on a affaire à l'urine de l'homme (écartant toutefois les urines sucrées ou albumineuses), la dilution isotonique de cette urine a pour point de congélation 0°,55 ou une valeur n'en différant que d'un centième en plus ou en moins. Il en est tout autrement s'il s'agit d'urines d'animaux : le point de congélation de la dilution isotonique au sang du lapin, pour l'urine du chien nourri aux féculents, peut s'abaisser jusqu'à la valeur 0°,34.*

Mais une objection d'ordre pratique se présente si on utilise la méthode que nous critiquons et en restreint singulièrement l'emploi. Supposons une urine dont le point de congélation est 1°,68, qui non diluée tue à 100 cc. par kilogramme d'animal; pour la rendre isotonique au sang du lapin, il faut lui ajouter deux fois son volume d'eau, de façon à ce qu'un même nombre de molécules se trouvant dissous dans un volume d'eau trois fois plus grand, le point de congélation soit trois fois plus faible que 1°,68, soit 0°,56. La quantité de poisons urinaires contenue dans 100 cc. de l'urine primitive sera diluée dans 300 cc. d'eau; la dilution n'agissant plus que par action chimique, puisqu'elle est isotonique, il est bien certain que l'action de poisons urinaires contenus dans ces 300 cc. de la dilution, sera moindre que lorsqu'ils étaient contenus dans les 100 cc. de l'urine primitive, auquel cas à leur action chimique s'ajoutait l'action physique due au défaut d'isotonie de l'urine avec le sang du lapin. Tout ceci revient à dire que, pour tuer 1 kilogramme d'animal, il faudra injecter plus de 300 cc. de la dilution, 400, 500 peut-être. Or, pour ces quantités de liquide, le lapin cesse d'être un réactif sensible de la toxicité; on ne sait plus s'il succombe à l'effet toxique ou à la pléthore, on a en effet injecté dans les vaisseaux un volume de liquide cinq fois plus grand que le volume du sang qui y est normalement contenu.

Nous montrerons comment l'étude de la continuité de la variation de la toxicité des dilutions nous a permis de tourner cette difficulté, et de déduire du calcul les valeurs du point de congélation de la dilution isotonique et de la toxicité vraie de cette dilution.

IV. — *Détermination indirecte de la toxicité vraie et du point de congélation de la dilution isotonique.*

L'urine ayant, dans la grande majorité des cas, une tension osmotique supérieure à celle du sang du lapin, nous devons lui ajouter de l'eau pour la ramener à être isotonique avec ce sang.

Supposons une urine dont 40 cc. tuent un kilogramme d'animal, et dont le point de congélation soit $1^{\circ},30$; la toxicité de cette urine sera une toxie pour 40 cc. Ajoutons-lui son volume d'eau, et mesurons expérimentalement la toxicité de cette dilution : il faut 100 cc. de la dilution pour tuer 1 kilogramme d'animal; ces 100 cc. renferment une toxie, mais ils contiennent 50 cc. de l'urine primitive. Par suite, 40 cc. de l'urine qui non diluée et congelant à $1^{\circ},30$, contenaient une toxie, ne renferment plus que une toxie pour 50 cc., soit $0^{\circ},8$, pour 40 cc. quand cette urine est additionnée de son volume d'eau, la dilution congelant à $0^{\circ},65$.

Ajoutons des quantités d'eau croissantes à l'urine et mesurons la toxicité des dilutions ; les résultats sont contenus dans le tableau suivant :

	Δ , point de congélation de la dilution.	DOSE MORTELLE par kilogramme de la dilution.	NOMBRE de cent. cubes de l'urine primitive contenu dans la dose mortelle de la dilution.	TOXICITÉ répondant à 40 cc. de l'urine non diluée.
Urine non diluée	$1^{\circ},30$	40	40	1°
Urine + son volume d'eau.....	$0,65$	100	50	$0,80$
Urine + 2 fois son volume d'eau.	$0,43$	153	51	$0,78$
Urine + 3 fois son volume d'eau.	$0,32$	153	38	$1,05$
Urine + 9 fois son volume d'eau.	$0,13$	115	11,5	$3,47$

Ainsi donc nous voyons que lorsque l'on ajoute à l'urine une, deux, trois, neuf fois son volume d'eau, un kilogramme d'animal est tué par les poisons urinaires contenus dans 50, 51, 38 puis $11^{\circ},5$ de l'urine primitive, ce qui veut dire que ces nombres de cc. renferment tous une toxie de toxicité globale. Il nous est facile de calculer combien il y a de toxies dans les 40 cc. de l'urine qui, non dilués, en renfermaient une; on trouve $0^{\circ},80$, $0^{\circ},78$, $1^{\circ},05$ et $3^{\circ},47$.

Par suite, la toxicité globale d'un volume déterminé d'urine va d'abord en diminuant pour croître ensuite, et on conçoit que, si l'on diluait indéfiniment l'urine, comme le défaut d'isotonie irait en croissant indéfiniment, il en résulterait que la quantité de toxicité répondant aux 40 cc. d'urine primitifs croîtrait elle-même indéfiniment. Ceci n'est qu'une apparence; c'est qu'il s'agit de toxicité globale; la toxicité vraie, elle, ne varie pas; pour déterminer sa valeur, il faut chercher la dilution isotonique pour laquelle l'osmotoxicité s'annule.

Représentons par une courbe les résultats des expériences rapportées ci-dessus. Sur la ligne verticale o mesurons une longueur qui représentera une toxie, quantité contenue dans 40 cc. de l'urine non diluée. Nous avons ajouté à l'urine 1, 2, 3... 9 fois son volume d'eau; prenons, sur la ligne horizontale, des longueurs proportionnelles à 1, 2, 3... 9, et sur les verticales correspondantes, portons une longueur qui représente la quantité de toxicité contenue dans le volume de la dilution qui renferme les 40 cc. de l'urine primitive, c'est-à-dire, d'après le tableau précédent, $0^{\circ},80$, $0^{\circ},78$, $1^{\circ},05$, $3^{\circ},47$; joignons enfin tous les points obtenus par une courbe régulière (*fig. 1*).

Le point le plus bas de cette courbe est celui où la toxicité des poisons contenus dans 40 cc. est moindre, c'est-à-dire où l'osmotoxicité est nulle; la dilution correspondante est isotonique. Ce point, le plus bas, est compris entre

les dilutions 1 et 2; pour le déterminer exactement, le mieux est d'avoir recours au calcul; sans entrer dans les détails de ce calcul, il est facile d'en



Fig. 1.

faire comprendre le principe. Si nous remarquons que la toxicité globale dépend de la valeur de la dilution, il sera possible de trouver une formule, telle que la suivante dans le cas présent :

$$U = 0,4(x + 1) - \frac{3,528(x - 1)}{x^2 - 0,7x + 5,88},$$

telle que si l'on remplace x par 1, et si l'on effectue le calcul, on trouve pour U la valeur 0^t,80, qui est justement la valeur trouvée expérimentalement pour la toxicité globale quand nous avons ajouté à l'urine son volume d'eau.

De même pour $x=2$ on trouverait $U=0^t,79$ au lieu de 0^t,78 trouvée expérimentalement.

Pour $x=3$, $U=1^t,05$ 1^t,05 (valeur trouvée expérimentalement)
 Pour $x=9$, $U=3^t,60$ 3^t,40 id.

On voit que pour les dilutions dont nous avons mesuré expérimentalement la toxicité, la formule donne des valeurs différant très peu des valeurs expé-

riméntales; ces valeurs sont en assez grand nombre pour que nous puissions en déduire que la formule nous donnera encore la toxicité des dilutions que nous n'avons pas mesurée. En particulier, cette formule nous permettra de calculer la toxicité qui répond au point le plus bas, ainsi que la valeur de la dilution correspondante, qui, nous le savons, est la dilution isotonique.

Dans le cas actuel la dilution isotonique répond au mélange de 1 partie d'urine pour 1,32 d'eau; la toxicité globale des poisons urinaires renfermés dans 40 cc. de l'urine primitive est pour cette dilution 0^t,76, et cette valeur représente la toxicité vraie de ces poisons, c'est-à-dire leur toxicité mesurée en solution isotonique.

Par conséquent, la quantité d'urine qui renferme une toxie de toxicité globale, soit 40 cc., ne renferme que 0^t,76 de toxicité vraie, mesurée en solution isotonique. La différence (1 toxie — 0^t,76), soit 0^t,24, représente la quantité d'osmototoxicité contenue dans 40 cc. de l'urine non diluée.

Ainsi, 40 cc. de l'urine qui tuaient 1 kilogramme d'animal par la somme de la toxicité vraie et de l'osmototoxicité, ne tueraient que 0^{kg},760 de lapin par toxicité vraie.

Il nous reste à déterminer le point de congélation de la dilution isotonique au sang du lapin. L'urine primitive congelait à 1^o,30; nous ajoutons 1,32 d'eau pour 1 d'urine, nous avons donc un volume total de 2,32 fois le volume primitif de l'urine; le même nombre de molécules étant dissous dans une quantité d'eau 2,32 fois plus grande, le point de congélation de la dilution sera 2,32 fois plus petit, soit $\frac{1,30}{2,32} = 0^{\circ},56$.

V. — Application de la méthode précédente à quatre urines humaines.

La méthode que nous avons exposée pour la détermination de la toxicité de l'urine présente un grand avantage sur la méthode directe qui consiste à mesurer la toxicité de la dilution isotonique : la détermination de la toxicité d'un grand nombre de dilutions permet tout d'abord d'éliminer les expériences assez rares qui sont notoirement faussées pour une cause quelconque. De plus, la variation de la toxicité est continue, c'est-à-dire que lorsqu'on dilue l'urine très peu, la toxicité varie très peu; par suite, le phénomène étant continu est régulier; or, il n'est pas de meilleur moyen d'obtenir une courbe régulière que de lui trouver une formule mathématique. Nous avons vu que la courbe représentée par la formule ci-dessus passe très près des points obtenus expérimentalement, quelquefois même passe par ces points; les légers écarts que l'on peut voir ont la valeur de véritables corrections des expériences.

Enfin, cette méthode nous a permis de montrer que, bien que la théorie de Vries, comme nous l'avons indiqué plus haut, semble faire supposer que les dilutions isotoniques des urines n'ont pas forcément même point de congélation, en pratique, avec les urines humaines, ces points de congélation sont très voisins les uns des autres et du point de congélation du sang de lapin.

Dans l'exemple choisi dans le paragraphe précédent, le point de congélation de la dilution isotonique est 0^o,56; dans trois autres cas que nous allons rapporter, nous avons trouvé 0^o,56, 0^o,55 et 0^o,54.

Il nous semble curieux de retrouver, par une méthode aussi indirecte, la loi

de Vries, avec des écarts qui, pour les urines humaines, peuvent être négligés en pratique.

Nous dirons que *pour les urines humaines, le point de congélation de la dilution isotonique au sang du lapin est 0°,55.*

1° La première urine nous a donné les résultats suivants :

Point de congélation de la dilution isotonique ..	0° 56
Valeur de la toxicité globale.....	1 ^t par 40 ^{cc}
Valeur de la toxicité vraie.....	0,76 —
Valeur de l'osmototoxicité.....	0,24 —

Cette urine avait pour point de congélation 1°,30 et provenait du mélange de plusieurs urines émises par des sujets bien portants.

2° La seconde urine provient d'un individu atteint de maladie de Paget (*fig. 2*).

Elle tue à la dose de 42 cc. par kilogramme d'animal et renferme par suite

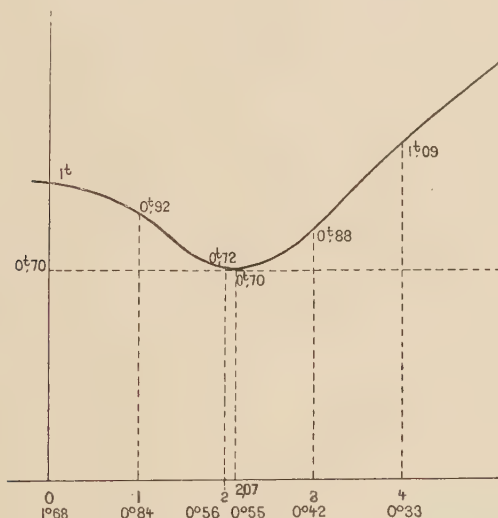


Fig. 2.

une toxie par 42 cc. d'urine. Ce sont les variations de la toxicité des poisons contenus dans ces 42 cc. que nous avons étudiées et, sans entrer dans le détail des expériences, nous donnerons tout de suite les résultats obtenus :

Point de congélation de la dilution isotonique ..	0° 55
Valeur de la toxicité globale.....	1 ^t par 42 ^{cc}
Valeur de la toxicité vraie.....	0,70 —
Valeur de l'osmototoxicité.....	0,30 —

Cette urine avait pour point de congélation 1°,68.

3° La troisième urine provient d'un enfant atteint de rougeole (*fig. 3*).

Elle tue à la dose de 30 cc. par kilogramme de lapin, renferme donc une toxie par 30 cc. L'étude exposée ci-dessus donne les résultats suivants :

Point de congélation de la dilution isotonique ..	0° 56
Valeur de la toxicité globale.....	1 ^t par 30 ^{cc}
Valeur de la toxicité vraie.....	0,71 —
Valeur de l'osmototoxicité.....	0,29 —

Cette urine avait pour point de congélation $1^{\circ},74$.

4° Polyurie hystérique, 10 litres par 24 heures.

Tue à la dose de 218 cc. par kilogramme d'animal.

Le point de congélation de cette urine étant $0^{\circ},30$, il y avait intérêt à la con-

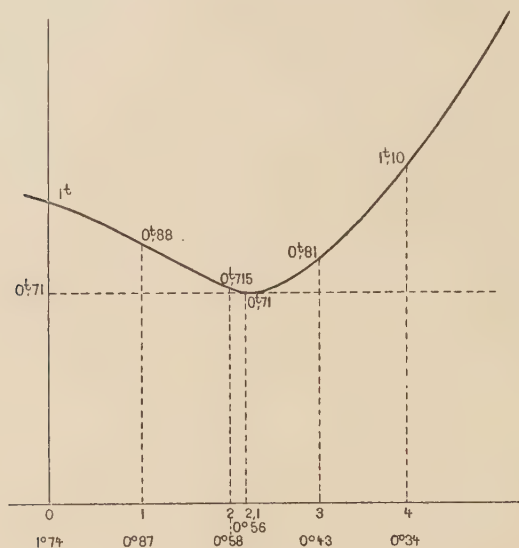


Fig. 3.

centrer et à étudier la toxicité en solutions plus concentrées ; appliquant toujours le même calcul, nous avons trouvé :

Point de congélation de la concentration isotonique...	0°54	
Valeur de la toxicité globale.....	1°	par 218 ^{cc}
Valeur de la toxicité vraie.....	0,61	—
Valeur de l'osmotoxicité.....	0,39	—

Résumons en un tableau les résultats obtenus pour ces quatre urines :

	POINT de congélation de l'urine.	POINT de congélation de la dilution isotonique.	TOXICITÉ globale.	TOXICITÉ vraie.	OSMOTOXICITÉ.
1.....	1°30	0°56	1° par 40 ^{cc}	0°76 par 40 ^{cc}	0°24 par 40 ^{cc}
2.....	1,68	0,55	1 42	0,70 42	0,30 42
3.....	1,74	0,56	1 30	0,71 30	0,29 30
4.....	0,30	0,54	1 218	0,61 218	0,39 219

VI. — Détermination directe de l'osmotoxicité.

On admet que le chlorure de sodium n'a pas de toxicité chimique et qu'il n'agit que lorsqu'on l'injecte dans les veines en solution non isotonique. Si, en effet, on injecte une solution de sel marin à 0,91 0/0, dont le point de congélation est $0^{\circ},56$, il faut 500 cc. par kilogramme pour tuer le lapin, et la mort est la conséquence de la pléthore seule.

Prenons donc une solution de sel marin à 2,16 0/0, congelant à 1°,30. Cette solution tue à la dose de 250 cc. par kilogramme, elle renferme donc une toxie d'osmototoxicité par 250 cc., soit 0°,40 par 100 cc. Examinons d'autre part l'urine n° 1 qui congèle à 1°,30 par 40 cc., une toxie de toxicité globale, 0°,76 de toxicité vraie, 0°,24 d'osmototoxicité, soit pour 100 cc., 2°,5, 1,9 et 0°,6. Ayant par rapport au sang du lapin le même défaut d'isotonie que la solution de sel marin à 2,16 0/0, cette urine doit exercer sur le sang la même action physique que la solution de chlorure de sodium, avoir la même osmototoxicité qu'elle; or, nous avons trouvé 0°,40 d'osmototoxicité dans 100 cc. de la solution de sel marin, 0°,6 dans l'urine.

La différence entre la toxicité globale et la toxicité vraie *supposée mesurée en solution isotonique*, est donc plus grande que l'osmototoxicité mesurée directement.

Ce fait se vérifie pour les autres urines. Dressons une table de la toxicité des solutions de chlorure de sodium, mesurées avec une vitesse d'injection de 28 à 25 cc. par minute.

POINT DE CONGÉLATION de la solution.	TITRE EN NaCl.	DOSE MORTELLE par kilogramme.	OSMOTOXICITÉ dans 100 cent. cubes.
0,36	gr 0,91	500cc	0
1,34	2,2	238	0°,24
1,83	3,0	110	0°,52
3,00	5,0	63	1,57
6,00	10,0	29	3,50

Connaissant ces valeurs, nous pouvons calculer les valeurs intermédiaires et en particulier celles qui répondent aux points de congélation des urines que nous avons examinées :

Point de congélation.	Toxicité par 100 cc. de la solution de chlorure de sodium.
0° 30	0°,22
1,68	0°,42
1,74	0°,46
0,30	»

Rapportant à 100 cc. les valeurs trouvées pour les 4 urines, nous pouvons donner le tableau suivant qui nous permettra de comparer les valeurs ci-dessus avec les résultats obtenus par l'étude des urines.

	POINT de congélation.	TOXICITÉ GLOBALE de l'urine par 100 cc.	TOXICITÉ VRAIE par 100 cc.	DIFFÉRENCE ou correction à faire.	OSMOTOXICITÉ de la solution de NaCl ayant même point de congélation.
1.....	1°30	2°,5	1°,9	0°,6	0°,22
2.....	1,68	2,38	1,69	0,714	0,42
3.....	1,74	3,3	2,33	0,966	0,46
4.....	0,30	0,45	0,27	0,178	0,0

L'examen des nombres inscrits dans les deux dernières colonnes justifie l'affirmation énoncée ci-dessus, à savoir que *la correction que doit subir la toxicité expérimentale ou globale d'une urine, du fait de son défaut d'iso-*

tonie, est toujours plus grande que l'osmotoxicité mesurée directement à l'aide d'une solution de NaCl ayant le même défaut d'isotonie.

Il n'est qu'une façon d'expliquer ce fait, c'est d'admettre que la mesure de la toxicité vraie d'un poison est représentée par des valeurs d'autant plus élevées que la solution de ce poison a un défaut d'isotonie avec le sang du lapin plus grand.

Certes, l'action nocive chimique qu'exerce ce poison sur l'organisme ne s'accroît pas, mais le défaut d'isotonie (l'hypertonie) favorisant les échanges osmotiques, facilite sa diffusion dans l'organisme et accélère sa pénétration dans les cellules.

Nous avons d'ailleurs démontré¹ pour le chlorhydrate de morphine, le sulfate de strychnine et le métavanadate de soude que, déduction faite de l'osmotoxicité due au défaut d'isotonie, il fallait une quantité moindre de poison pour tuer un kilogramme de lapin lorsque celui-ci est injecté en solution non isotonique, que s'il est en solution isotonique.

Une solution de sulfate de strychnine à 1/5000 additionnée de NaCl dans la proportion de 1 0/0 tue un lapin de 2,120 à la dose de 25, 27 centimètres, soit 12^{cc},7 par kilogramme d'animal. Il y a donc 7^t,8 pour 100 cc. de cette solution.

Un autre lapin de 2380 est tué par 10 c. de la même solution de sulfate de strychnine à 1/5000 additionné de 10 0/0 de NaCl, soit 4^{cc},2 par kilogramme. Il y a donc 23 toxies dans 100 cc. de cette solution.

Or, dans cc. de solution de NaCl à 10 0/0, il y a 7^t,2 d'osmotoxicité, cette solution tuant le lapin à la dose de 13^{cc},8 par kilogramme.

La toxicité vraie de la solution de sulfate de strychnine mesurée en solution non isotonique de NaCl à 10 0/0 est 23,8 — 7,2 = 16^t,6, tandis qu'en solution isotonique, elle n'est que de 7^t,8.

Charrin et Levaditi ont étendu cette démonstration aux toxines, et Hallion a confirmé sur la grenouille l'accroissement de toxicité de la strychnine en solution non isotonique que nous avons mise en évidence sur le lapin².

Si donc nous reprenons les résultats obtenus pour l'urine n° 1, par 100^{cc}, la correction due au défaut d'isotonie est 0^t,40, que l'on devrait déduire de 2^t,5, toxicité globale des 100^{cc} de l'urine; on obtient ainsi 2^t,1, c'est-à-dire que les 100^{cc} de l'urine congelant à 1^o,20, tueraient 2^k,100 de lapin par toxicité vraie en solution non isotonique. Or, ce que nous cherchons, c'est la toxicité vraie de cette même quantité de poisons, mesurée en solution isotonique; d'après ce que nous venons de dire, la valeur trouvée doit être inférieure à 2^t,1, elle est en effet de 1^t,9, c'est-à-dire que la quantité de poisons capable de tuer 2^kg,100 de lapin en solution congelant à 1^o,30, par action chimique seulement, ne tuera plus que 1^kg,900 de lapin en solution congelant à 0^o,56.

Par conséquent, ayant mesuré la toxicité globale d'une urine non diluée, nous devons en retrancher l'osmotoxicité d'une solution de chlorure de sodium ayant même point de congélation que l'urine. Nous obtiendrons ainsi la toxicité vraie de cette urine, mesurée en solution non isotonique, et pour avoir

¹ *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, mai 1899; *Soc. de biol.*, 2 juin 1899.

² CHARRIN et LEVADITI. Influence du titre isotonique ou anisotonique des solutions minérales sur l'activité des toxines dissoutes dans ces solutions (*Soc. de biol.*, séance du 1^{er} juillet 1899). — HALLION. Remarques sur la communication précédente (*Ibid.*, même séance).

la valeur qui nous intéresse, c'est-à-dire la toxicité vraie mesurée en solution isotonique, nous devons encore retrancher du nombre précédent une certaine quantité de toxicité qui dépendra du défaut d'isotonie et de la toxicité globale; c'est cette dernière correction dont nous chercherons la loi dans le chapitre suivant.

VIII. — *Correction à faire à la toxicité globale pour avoir la toxicité vraie supposée mesurée en solution isotonique.*

Il n'y a en réalité pas de loi absolue qui permette de faire cette correction, mais nous pouvons nous proposer de rechercher s'il est possible de trouver une correction suffisante au point de vue pratique et ne dépendant que du point de congélation de l'urine et de sa toxicité globale mesurée par la méthode habituelle.

Appelons Δ le point de congélation d'une urine, U sa toxicité globale, T sa toxicité vraie mesurée à l'isotonie, I l'osmotoxicité de la solution de sel marin congelant à Δ . U-T sera la quantité que nous devons retrancher à U pour avoir T, c'est-à-dire la correction cherchée. Cette correction est égale à I, augmenté d'une quantité qui dépend du défaut d'isotonie, c'est-à-dire de $(\Delta - 0^{\circ},56)$ et de la toxicité globale U.

La formule $U - T = I + K (\Delta - 0^{\circ},56)U^2$, où K représente une constante donne d'une façon satisfaisante la correction cherchée, à condition que l'on donne à K la valeur 0,06.

Nous avons mesuré U pour un certain nombre d'urines, puis nous avons dilué ces urines, de façon à ce que la dilution congèle à $0^{\circ},55$ et nous avons mesuré T. U-T représente la correction à faire, mesurée expérimentalement. On verra dans le tableau suivant que la correction calculée par la formule ci-dessus se rapproche beaucoup de la correction mesurée expérimentalement.

Dans l'avant-dernière colonne nous mentionnons la valeur de l'erreur relative que l'on eût commise si l'on avait négligé l'isotonie, c'est-à-dire $\frac{U - T}{T}$, dans la dernière, l'erreur relative commise en retranchant de U la correction fournie par la valeur ci-dessus.

Δ , point de congélation de l'urine.	U, toxicité globale de l'urine par 100 cc.	T, toxicité vraie par 100 cc. mesurée à l'isotonie.	T', toxicité vraie obtenue avec la correction donnée par notre formule.	ERREUR RELATIVE si l'on néglige l'isotonie $\frac{U - T}{T}$.	ERREUR RELATIVE si l'on retranche à U la correction donnée par notre formule $\frac{T' - T}{T}$.
0°86	5°87	5°43	5°49	0,14	0,011
1,02	1,80	1,45	1,60	0,24	0,403
1,12	1,65	1,37	1,41	0,20	0,029
1,30	2,50	1,90	2,00	0,31	0,052
1,31	2,75	2,27	2,49	0,21	0,035
1,68	2,38	1,67	1,58	0,42	0,053
1,72	4,75	2,60	2,74	0,82	0,053
1,74	3,30	2,35	2,07	0,42	0,119
1,98	5,17	2,25	2,28	1,29	0,013

Ainsi l'erreur qui eût varié des 14 aux 129 centièmes de la toxicité vraie si l'on n'eût pas tenu compte de l'isotonie, se trouve osciller lorsqu'on fait la correction indiquée par la formule que nous proposons, entre 1 centième et 12 centièmes de la toxicité vraie. Sept fois sur les neuf urines examinées, cette erreur ne dépasse pas les 5 centièmes de la toxicité vraie.

Conclusions.

Lorsqu'on mesure la toxicité d'une urine en l'injectant dans les veines d'un lapin, la valeur obtenue est supérieure à la valeur de la toxicité vraie supposée mesurée à l'isotonie.

De la valeur trouvée on doit retrancher la valeur de la toxicité physique due au défaut d'isotonie, c'est-à-dire de la toxicité d'une solution de chlorure de sodium isotonique à l'urine, ou encore ayant même point de congélation que cette urine. Le nombre ainsi obtenu est encore trop fort et doit être diminué d'une quantité qui représente la différence entre la toxicité vraie mesurée en solution non isotonique et cette même toxicité mesurée en solution isotonique.

Nous croyons être en droit de proposer la table de correction suivante relative aux urines congelant de $0^{\circ},56$ à 2° , qui a, dans le cas que nous avons examiné donné pour la toxicité vraie une valeur différant très peu de celle obtenue expérimentalement.

Exemple. — Une urine a pour point de congélation $1^{\circ},72$ et tue à la dose de 21 cent. cub. par kilogramme de lapin. Elle renferme donc 1 toxie par 21 cent. cub., ou $4^t,75$ par 100 cent. cub. La correction donnée par la table suivante est pour $1^{\circ},72$ égale à $0,44 + 0,0696 U^2$ par 100 cent. cub. c'est-à-dire à

$$0,44 + 0,0696 \times (4,75)^2 = 0,44 + 0,0696 \times 22,56 = 0,44 + 1,57 = 2^t,01.$$

Pour avoir la toxicité vraie supposée mesurée à l'isotonie, il faudra retrancher de $4^t,75$, $2^t,01$, ce qui donne $2^t,74$. Cette urine renferme donc $2^t,74$ par 100 cent. cub. de toxicité vraie supposée mesurée à l'isotonie.

La table de correction ne s'étendant pas au-delà de 2° , si l'on avait à rechercher la toxicité d'une urine congelant à une température inférieure à 2° , le plus simple serait de la diluer de son volume d'eau, ce qui la ramènerait dans le cadre des urines que nous avons examinées.

Enfin les urines ayant un point de congélation inférieur à $-0^{\circ},56$ ne se rencontrent que chez les grands polyuriques; nous n'en avons encore trouvé qu'une et ne pouvons pas, par suite, proposer de correction générale.

En résumé, la méthode que nous proposons nous paraît présenter des avantages très sensibles sur celle qui consiste à diluer l'urine jusqu'à ce qu'elle ait une concentration telle que le point de congélation soit de $-0^{\circ},56$, pour en mesurer la toxicité. Si l'on étend d'eau les urines pour les rendre isotoniques au plasma sanguin de l'animal réactif, les quantités qu'il faut injecter sont, dans certains cas, considérables et elles déterminent une pléthore telle que des causes d'erreur multiples viennent s'opposer à l'observation rigoureuse. Les difficultés que présente l'expérience lorsqu'on dépasse les quan-

tités de 200 cc. par kilogramme d'animal, et la fréquence des accidents opératoires qui se produisent en pareil cas, nous ont conduits à chercher à établir la table qu'on trouvera plus loin, qui a été construite en s'appuyant sur des données expérimentales aussi précises que possible, et confirmées par les développements mathématiques qui ont figuré dans notre premier travail.

Les indications données par cette table permettront d'arriver à déterminer la toxicité d'une urine avec une seule expérience et en injectant des quantités peu considérables. La correction d'osmototoxicité exige toutefois, au préalable, la connaissance du point de congélation de l'urine.

La valeur *pratique* du procédé que nous indiquons nous paraît donc bien établie.

Pour terminer, nous tenons à préciser que la longue étude abstraite de la toxicité urinaire que nous venons de faire n'a d'intérêt que si, après avoir fait la correction que nous indiquons, on multiplie le nombre obtenu qui représente la toxicité par cent. cub. par le nombre de cent.cub. d'urine que le malade a excrétés dans les 24 heures ¹. Ce nombre total doit être rapporté ensuite soit au poids de l'individu, soit, ce qui est mieux, comme l'a montré le professeur Bouchard, au poids de la substance active de l'organisme, de l'albumine fixe ².

¹ La teneur pour 100 d'une urine en urée n'a pas non plus d'intérêt. On peut rapprocher les deux faits.

² Lesné, dans un travail que nous avons cité, arrive à cette conclusion à laquelle nous ne pouvons souscrire, à savoir que les urines diluées jusqu'à l'isotonie peuvent être plus toxiques que les urines non isotoniques. Pour expliquer les résultats trouvés par cet auteur, il faut invoquer tout d'abord la technique (vitesse d'injection trop lente, variable suivant qu'il s'agit d'urines pures ou diluées), et enfin quelques erreurs dans les calculs.

Quant au pouvoir urocoagulant de l'urine, sans le nier absolument, nous pouvons le mettre en doute, puisque dans plus de 400 injections d'urines, nous n'avons jamais constaté de coagulations intra-cardiaques ou intra-vasculaires; une seule fois nous en avons trouvé un caillot dans le cœur, et nous avons injecté de l'eau distillée. D'ailleurs, les expériences que Lesné invoque pour établir l'existence de ce pouvoir urocoagulant sont fort complexes, et leurs résultats peuvent être interprétés autrement. En ajoutant du chlorure de sodium à l'urine on verrait sa toxicité diminuer; mais on sait que le chlorure de sodium peut former avec les substances organiques des combinaisons stables; l'existence des combinaisons de la glucose, des albuminoïdes avec le sel marin en particulier est bien établie; il est possible que ces combinaisons soient moins toxiques que les substances primitives.

*Table des corrections à faire subir à la toxicité mesurée expérimentalement,
pour tenir compte du défaut d'isotonie des urines.*

POINT de congélation. Δ.	CORRECTION C, $I + K(\Delta - 0,56 \text{ U}^2)$	POINT de congélation. Δ.	CORRECTION C, $I + K(\Delta - 0,56 \text{ U}^2)$	POINT de congélation. Δ.	CORRECTION C, $I + K(\Delta - 0,56 \text{ U}^2)$
0,56	0	1,03	$0,41 + 0,0294 \text{ U}^2$	1,54	$0,34 + 0,0388 \text{ U}^2$
0,57	$0 + 0,0006 \text{ U}^2$	1,06	$0,42 + 0,0300 \text{ U}^2$	1,55	$0,35 + 0,0394 \text{ U}^2$
0,58	$0 + 0,0012 \text{ U}^2$	1,07	$0,42 + 0,0306 \text{ U}^2$	1,56	$0,35 + 0,0600 \text{ U}^2$
0,59	$0,01 + 0,0018 \text{ U}^2$	1,08	$0,43 + 0,0312 \text{ U}^2$	1,57	$0,36 + 0,0606 \text{ U}^2$
0,60	$0,01 + 0,0024 \text{ U}^2$	1,09	$0,43 + 0,0318 \text{ U}^2$	1,58	$0,36 + 0,0612 \text{ U}^2$
0,61	$0,01 + 0,0030 \text{ U}^2$	1,10	$0,44 + 0,0324 \text{ U}^2$	1,59	$0,37 + 0,0618 \text{ U}^2$
0,62	$0,01 + 0,0036 \text{ U}^2$	1,11	$0,44 + 0,0330 \text{ U}^2$	1,60	$0,38 + 0,0624 \text{ U}^2$
0,63	$0,01 + 0,0042 \text{ U}^2$	1,12	$0,45 + 0,0336 \text{ U}^2$	1,61	$0,38 + 0,0630 \text{ U}^2$
0,64	$0,01 + 0,0048 \text{ U}^2$	1,13	$0,45 + 0,0342 \text{ U}^2$	1,62	$0,39 + 0,0636 \text{ U}^2$
0,65	$0,01 + 0,0054 \text{ U}^2$	1,14	$0,45 + 0,0348 \text{ U}^2$	1,63	$0,39 + 0,0642 \text{ U}^2$
0,66	$0,01 + 0,0060 \text{ U}^2$	1,15	$0,46 + 0,0354 \text{ U}^2$	1,64	$0,40 + 0,0648 \text{ U}^2$
0,67	$0,01 + 0,0066 \text{ U}^2$	1,16	$0,46 + 0,0360 \text{ U}^2$	1,65	$0,41 + 0,0654 \text{ U}^2$
0,68	$0,01 + 0,0072 \text{ U}^2$	1,17	$0,46 + 0,0366 \text{ U}^2$	1,66	$0,41 + 0,0660 \text{ U}^2$
0,69	$0,02 + 0,0078 \text{ U}^2$	1,18	$0,47 + 0,0372 \text{ U}^2$	1,67	$0,42 + 0,0666 \text{ U}^2$
0,70	$0,02 + 0,0084 \text{ U}^2$	1,19	$0,47 + 0,0378 \text{ U}^2$	1,68	$0,42 + 0,0672 \text{ U}^2$
0,71	$0,02 + 0,0090 \text{ U}^2$	1,20	$0,47 + 0,0384 \text{ U}^2$	1,69	$0,43 + 0,0678 \text{ U}^2$
0,72	$0,02 + 0,0096 \text{ U}^2$	1,21	$0,48 + 0,0390 \text{ U}^2$	1,70	$0,43 + 0,0684 \text{ U}^2$
0,73	$0,02 + 0,0102 \text{ U}^2$	1,22	$0,48 + 0,0396 \text{ U}^2$	1,71	$0,44 + 0,0690 \text{ U}^2$
0,74	$0,03 + 0,0108 \text{ U}^2$	1,23	$0,49 + 0,0402 \text{ U}^2$	1,72	$0,44 + 0,0696 \text{ U}^2$
0,75	$0,03 + 0,0114 \text{ U}^2$	1,24	$0,49 + 0,0408 \text{ U}^2$	1,73	$0,45 + 0,0702 \text{ U}^2$
0,76	$0,03 + 0,0120 \text{ U}^2$	1,25	$0,50 + 0,0414 \text{ U}^2$	1,74	$0,46 + 0,0708 \text{ U}^2$
0,77	$0,03 + 0,0126 \text{ U}^2$	1,26	$0,50 + 0,0420 \text{ U}^2$	1,75	$0,47 + 0,0714 \text{ U}^2$
0,78	$0,03 + 0,0132 \text{ U}^2$	1,27	$0,50 + 0,0426 \text{ U}^2$	1,76	$0,47 + 0,0720 \text{ U}^2$
0,79	$0,04 + 0,0138 \text{ U}^2$	1,28	$0,51 + 0,0432 \text{ U}^2$	1,77	$0,48 + 0,0726 \text{ U}^2$
0,80	$0,04 + 0,0144 \text{ U}^2$	1,29	$0,51 + 0,0438 \text{ U}^2$	1,78	$0,49 + 0,0732 \text{ U}^2$
0,81	$0,04 + 0,0150 \text{ U}^2$	1,30	$0,52 + 0,0444 \text{ U}^2$	1,79	$0,49 + 0,0738 \text{ U}^2$
0,82	$0,04 + 0,0156 \text{ U}^2$	1,31	$0,52 + 0,0450 \text{ U}^2$	1,80	$0,50 + 0,0744 \text{ U}^2$
0,83	$0,05 + 0,0162 \text{ U}^2$	1,32	$0,53 + 0,0456 \text{ U}^2$	1,81	$0,50 + 0,0750 \text{ U}^2$
0,84	$0,05 + 0,0168 \text{ U}^2$	1,33	$0,53 + 0,0462 \text{ U}^2$	1,82	$0,51 + 0,0756 \text{ U}^2$
0,85	$0,05 + 0,0174 \text{ U}^2$	1,34	$0,54 + 0,0468 \text{ U}^2$	1,83	$0,52 + 0,0762 \text{ U}^2$
0,86	$0,06 + 0,0180 \text{ U}^2$	1,35	$0,54 + 0,0474 \text{ U}^2$	1,84	$0,53 + 0,0768 \text{ U}^2$
0,87	$0,06 + 0,0186 \text{ U}^2$	1,36	$0,55 + 0,0480 \text{ U}^2$	1,85	$0,54 + 0,0774 \text{ U}^2$
0,88	$0,06 + 0,0192 \text{ U}^2$	1,37	$0,55 + 0,0486 \text{ U}^2$	1,86	$0,54 + 0,0780 \text{ U}^2$
0,89	$0,07 + 0,0198 \text{ U}^2$	1,38	$0,56 + 0,0492 \text{ U}^2$	1,87	$0,55 + 0,0786 \text{ U}^2$
0,90	$0,07 + 0,0204 \text{ U}^2$	1,39	$0,56 + 0,0498 \text{ U}^2$	1,88	$0,56 + 0,0792 \text{ U}^2$
0,91	$0,07 + 0,0210 \text{ U}^2$	1,40	$0,57 + 0,0504 \text{ U}^2$	1,89	$0,56 + 0,0798 \text{ U}^2$
0,92	$0,07 + 0,0216 \text{ U}^2$	1,41	$0,58 + 0,0510 \text{ U}^2$	1,90	$0,57 + 0,0804 \text{ U}^2$
0,93	$0,07 + 0,0222 \text{ U}^2$	1,42	$0,58 + 0,0516 \text{ U}^2$	1,91	$0,58 + 0,0810 \text{ U}^2$
0,94	$0,08 + 0,0228 \text{ U}^2$	1,43	$0,59 + 0,0522 \text{ U}^2$	1,92	$0,58 + 0,0816 \text{ U}^2$
0,95	$0,08 + 0,0234 \text{ U}^2$	1,44	$0,59 + 0,0528 \text{ U}^2$	1,93	$0,59 + 0,0822 \text{ U}^2$
0,96	$0,08 + 0,0240 \text{ U}^2$	1,45	$0,30 + 0,0534 \text{ U}^2$	1,94	$0,60 + 0,0828 \text{ U}^2$
0,97	$0,09 + 0,0246 \text{ U}^2$	1,46	$0,30 + 0,0540 \text{ U}^2$	1,95	$0,60 + 0,0834 \text{ U}^2$
0,98	$0,09 + 0,0252 \text{ U}^2$	1,47	$0,31 + 0,0546 \text{ U}^2$	1,96	$0,61 + 0,0840 \text{ U}^2$
0,99	$0,09 + 0,0258 \text{ U}^2$	1,48	$0,31 + 0,0552 \text{ U}^2$	1,97	$0,62 + 0,0846 \text{ U}^2$
1,00	$0,10 + 0,0264 \text{ U}^2$	1,49	$0,31 + 0,0558 \text{ U}^2$	1,98	$0,62 + 0,0852 \text{ U}^2$
1,01	$0,10 + 0,0270 \text{ U}^2$	1,50	$0,32 + 0,0564 \text{ U}^2$	1,99	$0,63 + 0,0858 \text{ U}^2$
1,02	$0,11 + 0,0276 \text{ U}^2$	1,51	$0,32 + 0,0570 \text{ U}^2$	2,00	$0,64 + 0,0864 \text{ U}^2$
1,03	$0,11 + 0,0282 \text{ U}^2$	1,52	$0,33 + 0,0576 \text{ U}^2$		
1,04	$0,11 + 0,0288 \text{ U}^2$	1,53	$0,33 + 0,0582 \text{ U}^2$		

VII

L'INFLUENCE DU NERF PNEUMOGASTRIQUE

SUR L'ACTION DU CŒUR

Par le Dr **L.-J.-J. MUSKENS** (d'Utrecht).

I

M'occupant dans le laboratoire du professeur Th. W. Engelmann de recherches concernant l'existence de réflexes d'une partie du cœur sur les autres chez la grenouille ¹, j'eus l'occasion d'observer que l'arrêt du cœur, provoqué d'une manière réflexe, n'est très souvent qu'apparent et que, pendant l'inhibition des parties du cœur périphériques (oreillette, ventricule), le sinus et les grandes veines, ou plus souvent une partie de ceux-ci continuent à battre. Il parut plus tard que cette observation n'était pas entièrement nouvelle, puisque des observateurs anglais (Gaskell et Mc. William) avaient déjà fait des constatations analogues sur le cœur des tortues et des anguilles. — Depuis ce temps là j'ai eu occasion de continuer et d'étendre ces observations, particulièrement pendant que je travaillais dans le laboratoire du professeur Bowditch, à Boston. Là je disposais de grenouilles américaines (principalement *Rana Catesbeiana*) ; des exemplaires mesurant 30 centimètres du nez jusqu'aux orteils ne sont point rares. Je disposais également de deux espèces de tortues (*Pseudemys rugosa* et *elegans*). Avec ce matériel il était possible d'avancer dans l'analyse de l'influence du vague sur le cœur ; il est plus facile d'enregistrer les différentes parties du cœur dans un organe plus grand, d'autant plus que déjà à Utrecht la nécessité s'était présentée de fixer spécialement l'attention sur ce qui se passe dans les parties centrales du cœur (le sinus et les grandes veines).

Je me bornerai à communiquer les points principaux ; un autre travail, donnant des courbes et quelque tableaux illustrant l'analyse de l'action du vague sur les parties différentes du cœur, se trouve ailleurs ¹.

¹ L.-J.-J. MUSKENS. Over Reflexen van de hartekamer op het hart van *Rana* (*Diss.* Utrecht, 1896, et *Comptes rendus de l'Académie royale d'Amsterdam*, 23 septembre 1896). — Voir aussi *Archives de Physiologie normale et pathologique*, 1898, p. 193, et *Pflüger's Archiv*, t. LXVI, p. 339.

¹ L.-J.-J. MUSKENS. *American Journal of Physiology*, 1898, Juli, p. 483.

Il était nécessaire de trouver pour un examen exact dans la direction visée plus haut :

1° Une méthode, permettant d'étudier les mouvements des différentes cavités du cœur séparément et simultanément ;

2° Une nouvelle méthode d'irritation du vagus. — C'est surtout sur ces deux points que les recherches faites s'écartent des précédentes, ce qui me permet, je crois, de présenter quelques faits et quelques idées nouvelles.

En ce qui concerne l'inscription des mouvements du cœur, la méthode qui était employée par Engelmann dans ses recherches sur les propriétés du muscle cardiaque et qui est bien supérieure à l'ancienne, employée par Gaskell et ses prédécesseurs, était extrêmement propre à mon but. Cette méthode seule rend possible de garder intacte la circulation du sang pendant l'observation. Nous démontrerons de quelle grande importance est cet avantage dans notre cas. Tandis que la plupart des observateurs se contentaient de suspendre le ventricule, et que quelques-uns d'entre eux enregistraient systématiquement les contractions du ventricule et de l'oreillette, nous devons, pour notre but, aller plus loin ; l'enregistrement séparé du sinus est la *conditio sine qua non* pour avancer. Chez les animaux d'expérience plus grands je pouvais même suspendre des parties minces de celui-ci et les grandes veines séparément. Dans la plupart de mes expériences, je suspendais la partie du sinus qui passe dans la veine cave supérieure gauche ; le ventricule était suspendu près de sa jonction avec l'oreillette, de façon que le même levier marquait les contractions du ventricule et de l'oreillette.

En ce qui concerne l'irritation du vague, elle était exécutée par tous mes prédécesseurs en tétanisant le nerf préparé et séparé. Si l'on joint à ce procédé l'enlèvement du cœur, on obtient un appareil neruo-musculaire, assez semblable à l'appareil ordinaire du nerf sciatique avec le muscle gastrocnémien. Cette méthode brutale exclut naturellement complètement la conservation d'une nutrition normale, ce qui est indispensable pour notre but.

En cherchant une façon d'irritation qui pouvait s'appliquer, sans aucune perte de sang, sur les deux pneumogastriques simultanément, j'obtins inopinément de bons résultats en enfonçant doucement deux électrodes en métal dans les trompes d'Eustache, en les introduisant par la bouche. Cette méthode, avec un instrument simple, fabriqué à cet usage (décrit plus en détail avec une gravure dans un travail précédent¹), a produit des résultats très satisfaisants. L'instrument se compose de deux fils d'acier flexibles et isolés, fixés sur un bloc de caoutchouc dur ; il est employé de telle façon que, grâce au bloc, tenu sous le bord de la table expérimentale, il presse les électrodes fortement dans les trompes d'Eustache ; par cette pression l'animal, couché sur le dos, est facilement tenu à sa place.

L'immobilisation de l'animal exige de grands soins. On ne peut songer à la destruction du cerveau et de la moelle épinière, premièrement à cause de la perte de sang, et ensuite parce que par une telle destruction des appareils centraux on ne peut s'attendre à voir fonctionner le système nerveux périphérique d'une façon normale. Donc, j'administrerai une dose homéopathique de curare, vingt-quatre heures avant l'expérience, grâce à laquelle l'animal fut *presque* complètement paralysé. L'instrument qui servait à irriter le nerf, immobilisa alors l'animal suffisamment.

Sur des sujets, traités de cette manière prudente, je pus observer très souvent des influences du pneumogastrique spontanées, parfois de long arrêts. J'ose les nommer spontanées, vu qu'elles paraissaient chez l'animal sans que des irritations visibles de la peau ou d'autres organes les précédassent. Souvent

¹ *American Journal of Physiology*, 1898, juli, p. 489.

se joignit à ces irritations spontanées du vague un mouvement de fuite des jambes. L'interprétation est peut-être qu'une irritation quelconque (possible dans les intestins) provoque un mouvement de fuite et aussi une influence sur le pneumogastrique de nature réflexe. Sur quelques animaux très vifs, au printemps, ces inhibitions spontanées étaient tellement nombreuses, que la supposition ne paraît pas risquée que, chez quelques-uns de ces animaux, dans la pleine vie de leur marais, la plupart du temps l'action du cœur est inhibée.

II

La physiologie du nerf pneumogastrique a derrière elle une histoire longue et intéressante. Depuis que les frères Weber firent la découverte que l'irritation du vague peut arrêter le cœur, deux générations d'observateurs ont ajouté chaque fois de nouvelles qualités à celle-là. Le schéma suivant résume ces accroissements de fonctions.

I. L'irritation du vague exerce une influence sur la fréquence des battements du cœur :

a) *Ralentit* la fréquence du cœur, ou en occasionne l'arrêt : E. Weber¹, J. Budge², Ludwig et Hoffa³, M. Schiff⁴, E. Pflüger⁵, J. N. Czermak⁶, pour les animaux à sang froid, Brown Séquard⁷, A. B. Meier⁸, F. C. Donders⁹ et tous les observateurs subséquents pour les animaux à sang chaud.

b) Dans certaines circonstances le vague peut *accélérer* la fréquence du cœur : Schmiedeberg¹⁰, Nuell¹¹, M. Schiff¹², E. Hufschmied et A.-J. Moleschott¹³, R. Heidenhain¹⁴, W. H. Gaskell¹⁵, F. Klug¹⁶, M. Löwitt¹⁷, F. Hofmeister¹⁸, pour les animaux à sang froid ; Moleschott, François Franck¹⁹, W. Rutherford²⁰, Roy et Adami²¹ pour les animaux à sang chaud. L'accélération de l'action du cœur, sous l'influence du vague, fut niée par A. von Bezold²² et Brown-Séquard.

¹ ED. WEBER. *Wagner's Handwörterbuch der Physiologie*, t. III, 2^e part., p. 43.

² J. BUDGE. *Ibid.*, t. III, 1^{re} part., p. 415.

³ LUDWIG et HOFFA. *Zeitschrift für rationelle Medizin*, 1849, t. IX, p. 146.

⁴ M. SCHIFF. *Pflüger's Archiv*, 1878, t. XVIII, p. 233.

⁵ E. PFLÜGER. *Untersuchungen aus dem physiol. Lab. in Bonn*, p. 33. — Voir aussi *Müller's Archiv*, 1868, p. 13.

⁶ J.-N. CZERMAK. *Pflüger's Archiv*, 1868, t. I, p. 644.

⁷ BROWN-SÉQUARD. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1853, p. 40.

⁸ A.-B. MEYER. *Das Hemmungsnervensystem des Herzens*, 1869, t. I, p. 69.

⁹ F.-C. DONDERS. *Pflüger's Archiv*, 1868, t. I, p. 347.

¹⁰ SCHMIEDEBERG. *Ber. des Königl. Sächs. Gesellsch. der Wissensch. zu Leipzig* (Mat. phys., classe 1870, p. 130).

¹¹ NUEL. *Pflüger's Archiv*, 1874, t. IX, p. 102.

¹² M. SCHIFF, *loc. cit.*

¹³ E. HUFSCHMIED und JAC. MOLESCHOTT. *Moleschott's Unters. der Naturlehre*, 1862, t. VIII, p. 53.

¹⁴ R. HEIDENHAIN. *Pflüger's Archiv*, t. XXVII, p. 395.

¹⁵ W. H. GASKELL. *Philosophical Transactions Royal Society of London*, 1882, 3^e part., p. 1009.

¹⁶ F. KLUG. *Centralblatt für die medicinische Wissenschaften*, 1881, p. 941.

¹⁷ M. LÖWITT. *Pflüger's Archiv*, 1882, t. XXIX, p. 484.

¹⁸ F. HOFMEISTER. *Ibid.*, 1884, t. XXIX.

¹⁹ FRANÇOIS-FRANCK. *Archives de Physiologie*, t. XXIII, p. 488.

²⁰ W. RUTHERFORD. *Journal of Anatomy and Physiology*, 1869, t. III, p. 409.

²¹ C.-S. ROY et J.-G. ADAMI, *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 1892, p. 199.

²² A. V. BEZOLD. *Reichert und Dubois-Reymond's Archiv*, 1862, p. 143.

II. L'irritation du vague exerce une influence sur la force des contractions cardiaques :

a) Affaiblit la force des contractions :

1° de l'*oreillette* : G. Coats¹, Gaskell, Wesley Mills², Mc William³, pour les animaux à sang froid, François-Franck, W. Bayliss et E. Starling⁴, Roy et Adami, P. Knoll⁵, pour les animaux à sang chaud.

2° Du *ventricule* : Coats, Nuell, Heidenhain, Donaldson et Sewall⁶, Gaskell, Dastre et Morat⁷, Hofmeister, Löwitt, Johanson et Tigerstedt⁸ et François-Franck pour les animaux à sang chaud. Cette dernière influence fut plus ou moins révoquée en doute par Roy et Adami, Bayliss et Starling, niée par Nuell.

b) Fortifie la force :

1° De l'*oreillette* : Gaskell et Wesley Mills, pour les animaux à sang froid.

2° Du *ventricule* : Gaskell et Wesley Mills.

III. L'irritation du vague a de l'influence sur la conductibilité :

a) Diminue la conductibilité dans l'*oreillette* et ses parties d'union avec le ventricule et le sinus : Gaskell et Mc William pour les animaux à sang froid ; Mc William, Bayliss et Starling pour les animaux à sang chaud.

b) Fait accroître la conductibilité dans l'*oreillette*, Gaskell.

IV. Le vague a de l'influence sur le tonus de l'oreillette, G. Fano⁹ et Ph. Botazzi¹⁰.

Dans la description suivante de mes recherches je commencerai par l'influence nerveuse sur la conductibilité, puisque cette fonction du vague, pour la première fois observée par Gaskell en 1883, s'est montrée pendant ces recherches non seulement comme l'effet le plus important du vague, mais aussi, semble-t-il, comme l'effet nerveux fondamental sur le cœur, auquel on peut ramener les autres effets. Pour de certains cas on peut en livrer la preuve.

De l'influence du vague sur la conductibilité. — Comme il est bien connu, le ventricule se contracte après l'oreillette, comme l'oreillette se contracte après le sinus. Gaskell trouva chez la tortue, que le pouvoir de conduire l'onde de contraction de l'oreillette au ventricule augmente sous l'influence du vague. Cet intervalle entre l'oreillette et le ventricule ainsi que les variations que cet intervalle subit sous d'autres influences, a été étudié par Engelmann¹¹, de tous côtés, savoir en ce qui concerne l'influence de la circulation du sang et de la pause entre les irritations artificielles ; de la force de l'irritation et de la tension de la paroi du cœur. Je constatai que la prolongation de cet inter-

¹ J. COATS. *Berichte der Kön. Sächs. Gesellsch. der Wissenschaften* (Mat. phys. Classe, session du 12 décembre 1869 p. 370).

² J. WESLEY-MILLS. *Journal of Physiol.*, 1884, t. VI, p. 284.

³ J. A. MC WILLIAM. *Journal of Physiol.*, 1886, t. VI, p. 223.

⁴ W. BAYLISS et E. STARLING. *Journal of Physiol.*, 1892, t. XIII, p. 488.

⁵ P. KNOLL. *Pflüger's Archiv*, 1897, t. LXVII, p. 591.

⁶ F. DONALDSON et H. SEWALL. *Journal of Physiol.*, 1880-1882, t. III, p. 362.

⁷ DASTRE et MORAT. *Thèse d'agrégation*. Paris, 1880.

⁸ JOHANSON et R. TIGERSTEDT. *Higicia Festband*, 1889, p. 12. — Voir aussi *Mittheil. vom physiol. Lab. in Stockholm*, 1889, t. VI, n° 8.

⁹ G. FANO. *Archives italiennes de Biologie*, 1888, t. IX, p. 6. — Voir aussi : CARL LUDWIG'S FESTGABE. *Beiträge zur Physiologie*, 1887, p. 287.

¹⁰ PH. BOTTAZZI. *Journal. of Physiol.*, 1897, t. XXI, p. 1.

¹¹ TH. W. ENGELMANN. *Onderzoek. van het Physiologische Laboratorium te Utrecht*, 1894, III Reeks., III Deel., p. 24 et suiv.

valle entre la contraction de l'oreillette et le ventricule est un effet très fréquent de la stimulation du pneumogastrique, notamment dans les cœurs de *Rana Catesbeiana* et aussi *temporaria*, dans lesquels la circulation était intacte. Chez plusieurs de ces animaux on peut observer cette influence déjà avec des irritations très faibles. Dans ces cas l'on peut voir, si l'on enregistre le ventricule et l'oreillette séparément, qu'avec des irritations plus fortes cet intervalle s'agrandit de plus en plus, jusqu'à atteindre une limite, à laquelle la contraction du ventricule doit disparaître complètement. Si la transmission de l'onde de contraction est rendue à ce point difficile entre l'oreillette et le ventricule pendant plusieurs battements de cœur par suite d'une influence nerveuse, plusieurs contractions du ventricule auront disparu, jusqu'au moment où la conductibilité aura de nouveau atteint la limite susdite. Les contractions du ventricule reparaitront alors dans la courbe d'abord avec des intervalles prolongées, plus tard d'une façon normale, chaque contraction de l'oreillette étant suivie d'une contraction du ventricule. Virtuellement durant tout cet arrêt du ventricule, l'oreillette continue à se contracter rythmiquement; seulement grâce à l'influence constante et importante du vague sur la force de l'oreillette les contractions de cette cavité du cœur seront dans la plupart des cas au-dessus de la limite de visibilité. — Il n'est pas difficile d'obtenir des courbes, illustrant les différents degrés des effets du vague¹.

Je puis démontrer que la même relation, que nous avons décrite plus haut pour l'oreillette et le ventricule, existe pour le sinus et l'oreillette, en suspendant séparément le sinus. Il est clair, que, si les deux intervalles sinus-oreillette et oreillette-ventricule sont prolongés, l'intervalle entre le sinus et le ventricule peut être rendu considérable. Bien souvent, simplement un des deux intervalles est agrandi considérablement; si cela est le cas entre le sinus et l'oreillette, alors non seulement les contractions de l'oreillette, mais *a fortiori* également les contractions du ventricule devront disparaître, l'onde de contraction se propageant dans des circonstances normales par-dessus l'oreillette vers le ventricule. Dans ce cas la contraction, naissant dans le sinus, reste limitée au domaine du sinus et des embouchures des veines caves. Maintes fois j'ai pu enregistrer des cas de ce genre. A ce cadre appartiennent les cas visés dans le début de ce traité, où je pus constater également chez des *Ranæ temporariæ* hollandaises pendant des arrêts assez longs, des mouvements légers et rythmiques dans le cœur pendant l'inhibition complète de l'oreillette et du ventricule².

Un fait intéressant est, qu'en même temps que l'intervalle entre l'oreillette et le ventricule est prolongée, et par conséquent la conduction rendue plus difficile, l'intervalle entre le sinus et l'oreillette peut être diminué, donc la conductibilité est améliorée³, ce qui se voit quelquefois.

Nous avons donc trouvé que l'irritation du vague peut agrandir l'intervalle

¹ L.-J.-J. MUSKENS. *American Journal of Physiol.*, 1898, p. 486 (fig. 2, 3, et 4).

² On peut se convaincre aussi de l'existence de ces cas de la manière suivante: quand on a préparé le cœur chez un certain nombre de grenouilles du printemps, par la méthode d'Engelmann, sans perte de sang, et en tournant le ventricule tenu par un petit crochet, vers la tête de l'animal, on peut observer dans quelques cas, pendant l'inhibition provoquée par la méthode de Goltz (Goltz's Versuch), l'arrêt complet de l'oreillette et du ventricule, tandis que le sinus continue à battre.

³ *Loc. cit.* (fig. 5).

normal sur deux places, savoir entre l'oreillette et le ventricule et entre le sinus et l'oreillette ; un examen plus détaillé sur la *Rana catesbeiana* et aussi chez les tortues, nous démontra qu'il fallait aller plus loin ; l'irritation du vague peut provoquer dans le sinus un ou plusieurs intervalles dans la région du sinus et des embouchures des veines ; des intervalles, qui, comme il paraît, n'existent pas à l'état normal. Je réussis, grâce à l'emploi d'appareils enregistreurs particulièrement légers et de grands animaux d'expérience, à fournir la preuve que l'action du pneumogastrique ne peut pas seulement dissocier les contractions du sinus, de celles de l'oreillette et du ventricule, comme celles du sinus et de l'oreillette du ventricule, mais aussi peut dissocier les parties différentes du sinus. Le vague peut enlever la coordination normale des organes vasculaires, qui constituent le sinus. Au lieu d'une contraction générale de la paroi musculaire entière du sinus, on peut dans de certaines circonstances voir paraître, sous l'influence du vague, deux, même trois, contractions. J'ai publié ailleurs un de ces cas ¹. Dans la courbe écrite par le sinus, on voit diminuer graduellement l'intervalle nouvellement apparu entre deux parties du sinus, jusqu'à ce qu'il disparaisse complètement et que le sinus se contracte de nouveau en masse, comme auparavant.

Sur beaucoup d'exemplaires de *Pseudemys*, je pus également constater dans des circonstances normales des signes de conductibilité imparfaite dans le sinus ; ceci se voit aussi bien à l'œil nu qu'en suspendant deux parties isolées du sinus ; des contractions antipéristaltiques dans les grandes veines se sont présentées régulièrement. Il est intéressant de savoir qu'Engelmann, dans le cœur d'une grenouille mourante, où la conductibilité a tout autant souffert, constata que les veines différentes ne se contractent plus simultanément et qu'on peut voir des mouvements antipéristaltiques dans ces circonstances en grand nombre. Mc. William a fait aussi des observations analogues chez l'anguille.

Il nous fut par conséquent possible de démontrer que la *contraction du cœur, prenant son origine dans une partie du sinus, que l'on ne pouvait préciser exactement à présent, rencontre sur son chemin vers le ventricule, au moins en trois points différents, un passage qui en maintes circonstances (principalement par l'influence nerveuse) peut être rendu exceptionnellement difficile* ; or, l'onde de contraction péristaltique peut rester bornée sur une partie du sinus, sur le sinus entier, et sur le sinus et l'oreillette.

Que les différentes parties du sinus peuvent être dissociées sous l'influence du vague, c'est un fait d'une importance plus générale, d'autant plus que parfois nous pouvions voir les contractions du sinus se diviser en trois contractions plus petites ; la dissociation, en un mot, eut lieu, autant que nos moyens d'observation permettaient d'étudier ces faibles mouvements (un levier extraordinairement fin, avec pointe en métal la plus fine possible). En d'autres mots, l'analyse a démontré, aussi loin que l'on peut aller, que l'influence nerveuse sur la fréquence des contractions du cœur est ramenée de plus en plus à l'influence de ce nerf sur la conductibilité. Et précisément, parce que la dissociation des différentes parties du sinus va aussi loin que nous pouvons le rechercher avec nos moyens d'aujourd'hui, il serait précisément forcé de présumer que, justement là où est la limite de notre observa-

¹ *Loc. cit.* (fig. 9).

tion, se trouverait également la limite du phénomène de la dissociation. Par conséquent là où nous rencontrons des cas, dans lesquels nous ne pouvons prouver directement par des courbes que le prolongement des périodes cardiaques est dû à des retards de la conduction, là il est possible et même probable, après tout ce qui a été démontré et discuté plus haut, que ceci est effectivement le cas.

De l'influence du nerf vague sur la force des contractions cardiaques, (influence inotrope d'Engelmann). Ici il faut faire la distinction entre l'influence sur le ventricule, sur l'oreillette et sur le sinus; relativement à cette dernière, la littérature ne contient pas d'indication.

L'influence du nerf pneumogastrique sur la force de l'oreillette est la chose la plus commune du monde et la plus connue. Je pus constater l'affaiblissement de l'oreillette, décrit il y a longtemps par Nuell, Gaskell, François-Franck et d'autres, chez toutes les espèces de grenouilles, hollandaises et américaines, que j'ai examinées, ainsi que chez les tortues, dans le cœur bien nourri comme dans le cœur fort maltraité. Les observations de Heidenhain et Gaskell, Hofmeister, Löwitt et d'autres semblèrent mettre hors de doute que *la force du ventricule* éprouve également une influence analogue du vague. En outre Gaskell décrit que chez ses animaux d'expérience¹, comme règle, une série de contractions renforcées suit une période de contractions affaiblies du ventricule après la stimulation du vague. — Eh bien, la méthode que j'ai suivie, m'a fait réussir à établir que l'on n'observe une telle influence sur la force du ventricule que dans le cœur excisé ou d'une autre manière fort troublé dans sa nutrition. *Parmi quelques milliers de courbes, acquises en enregistrant l'action du vague sur le cœur chez deux espèces de grenouilles hollandaises et américaines, je ne pus constater aucune trace d'influence semblable sur la force du ventricule dans le cœur, normalement nourri, dans lequel le sang pouvait circuler librement.* Aussitôt que la nutrition était fort troublée, par exemple au moyen d'une incision dans l'aorte, on voyait paraître l'influence, décrite par les auteurs, c'est-à-dire un affaiblissement rapide de la force du ventricule, suivi d'une restauration lente de cette force. L'expérience simple suivante réussit toujours. On enregistre une série d'actions du vague sur un cœur de grenouille, dans les circonstances décrites plus haut. D'un coup on occasionne une perte de sang considérable, par exemple en coupant l'aorte avec des ciseaux. Pendant l'anémie croissante on observe l'affaiblissement des contractions du ventricule sous l'influence de l'irritation du vague, tandis qu'auparavant cette influence faisait complètement défaut². Cet affaiblissement de la force du ventricule par le vague s'accroît de plus en plus, jusqu'à un point où l'irritation du vague est suivie immédiatement par des contractions du ventricule à peine visibles. — Il est bien remarquable que cette influence du vague sur le ventricule avec l'arrêt (apparent) du cœur fût jugée la plus importante dans le travail de Heidenhain et de Gaskell, tandis qu'elle n'existe pas pendant une nutrition normale, comme nous l'avons constaté. De cette façon une erreur s'était introduite par rapport à l'animal classique d'expérience, résultant de soins insuffisants

¹ D'après une communication personnelle de M. Gaskell, ceux-ci furent principalement des crapauds.

² *Loc. cit.* (fig. 6).

pour entretenir la nutrition normale; une erreur qui a beaucoup compliqué la question de l'influence nerveuse sur le cœur. Justement, comme le fait de l'affaiblissement du ventricule sous l'influence du vague paraissait si fermement établi et avait été décrit par de si nombreux observateurs, on n'était que trop disposé à généraliser et à admettre également une influence semblable chez les animaux à sang chaud.

L'influence du vague sur la force du sinus est bien remarquable. Comparativement à l'influence nerveuse sur la force de l'oreillette, on observe bien plus rarement l'affaiblissement du sinus. Toutefois, là où il se montre, on peut observer des détails qui jettent une lumière sur la manière dont le vague peut dominer la force des contractions cardiaques. Souvent on voit subitement diminuer la force du sinus jusqu'à $\frac{1}{5}$ ou moins de la hauteur de l'élévation sur le kymographe, ensuite durant quelques battements cette force insignifiante être conservée, pour à la fin la force antérieure être regagnée subitement ou en quelques périodes cardiaques.

Il suit d'une comparaison de plusieurs courbes¹ qu'une interprétation plausible se trouve dans l'influence du nerf sur le pouvoir conducteur, entre les différentes parties du sinus; ici également nous rencontrons le phénomène de la dissociation. Par la conductibilité obstruée une grande partie du sinus est subitement exclue de la contraction et l'affaiblissement du sinus en est le résultat. Cet affaiblissement disparaît, quand après quelques périodes cardiaques la conductibilité est suffisamment rétablie, pour permettre à tout le sinus de se contracter en masse.

Une seconde manière intéressante, par laquelle le vague peut diminuer la force du sinus en affaiblissant la conductibilité, se montre quelquefois, principalement chez les tortues. Au lieu d'une contraction en masse, on constate, sous l'influence du vague, trois ou quatre élévations du levier plus petites. En examinant la courbe superficiellement, il paraît exister ici un simple affaiblissement de la force; mais ici également on peut trouver, en regardant plus attentivement au fond du phénomène, l'effet des nerfs sur le pouvoir conducteur; les différentes parties du sinus ne battaient plus assez vite l'une après l'autre, pour que la contraction du sinus fût représentée dans la courbe par une élévation arrondie, mais par plusieurs élévations plus minces, séparées par des intervalles distincts².

L'intérêt de ces dernières observations consiste en ce qu'elles éclaircissent le mécanisme, au moyen duquel le nerf peut dominer également la force de l'oreillette (et du ventricule après l'incision dans l'aorte), à savoir au moyen de l'influence nerveuse sur la conductibilité dans le muscle cardiaque. La supposition où nous arrivons, d'après les faits trouvés, explique par conséquent l'influence affaiblissante du nerf sur le cœur de cette manière, que durant l'effet du vague un nombre de plus en plus grand de fibres musculaires sont exclues de la contraction totale, parce que la conductibilité est obstruée de plus en plus. Lors de la disparition de l'effet du vague, la conductibilité rétablie ramène à des contractions simultanées de plus en plus, les fibres musculaires.

Le phénomène, connu sous le nom de « l'escalier de Bowditch », aussi bien

¹ Loc. cit. (fig. 9).

² Loc. cit. (fig. 7).

que le phénomène de l'affaiblissement de la contraction du ventricule sous l'influence de la faradisation directe du ventricule, décrit par moi dans ma dissertation¹, peuvent trouver leur explication de la même manière.

III

Plus l'examen progresse du ventricule vers les parties plus profondes du cœur, plus il devient évident que l'influence inhibitrice du nerf pneumogastrique se base sur une diminution de cette qualité de la paroi cardiaque (d'après la doctrine moderne² du muscle cardiaque), à savoir de conduire l'onde de contraction, qui prend son origine en quelque endroit du sinus, plus loin dans le sinus, vers l'oreillette et enfin vers le ventricule. Nous nous rendîmes à l'évidence, que le rythme du ventricule ne peut pas être regardé comme l'expression du rythme propre du cœur; car le ventricule, quoique d'un point de vue anatomique et fonctionnel la partie la plus importante, n'est d'un point de vue physiologique propre qu'un appendice, l'organe le plus périphérique et le plus éloigné des cavités du système cardiaque qui est caractérisé par une conductibilité extraordinaire. Nous avons vu qu'entre l'origine du mouvement péristaltique et le ventricule l'onde de contraction est sujette à trop d'influences modifiantes, pour que les changements dans le rythme du ventricule puissent être regardés comme étant simplement la suite de l'influence nerveuse sur cet organe. Là où nous fixâmes notre attention sur le sinus, nous vîmes que le rythme de ce dernier n'était souvent changé que peu ou pas du tout, même dans des cas d'inhibition complète de l'oreillette et du ventricule. — Les arrêts durables aussi bien que de simples prolongations d'une période purent être découverts (*lococitato*) dans des circonstances favorables, comme étant causés par la conductibilité rendue difficile entre le ventricule et l'oreillette, entre le sinus et l'oreillette, ou par deux ou trois passages dans le sinus. C'est par son influence sur la conductibilité, que le vague dissocie le ventricule et l'oreillette entre eux, et également l'oreillette et le sinus, ainsi que les organes vasculaires différents qui constituent le sinus. Nous pûmes suivre ce phénomène de dissociation aussi loin que le permit notre méthode d'observation; il n'y a aucune raison pour supposer que ce phénomène s'arrête exactement à la limite de notre observation; nous fûmes convaincu qu'il n'est point nécessaire d'admettre encore une influence spéciale du vague sur la production des irritations automatiques; il paraît donc, d'après ces recherches, que le vague peut gouverner la fréquence du cœur par son influence sur le pouvoir conducteur. Voici l'interprétation qui se présente à nous d'après les faits trouvés.

Un point important et nouveau fut de plus, que l'irritation du vague peut en même temps rendre plus difficile la conduction dans une partie et en même temps peut faciliter la conduction dans une autre. Dans ce cadre on trouve le fait qu'on rencontre des cas d'accélération pendant l'inhibition, ce qui semble paradoxal, mais peut s'expliquer simplement, quand on songe que les contractions accélérées peuvent être limitées dans une partie du sinus,

¹ L.-J.-J. MUSKENS. Over Reflexen van de hartkamer op het hart van Rana (*Diss.* Utrecht, 1893). — Voir aussi *Pflüger's Archiv*, t. LXVI, p. 339 et suiv.

² L.-J.-J. MUSKENS. La doctrine moderne, etc. (*Archives de Physiologie normale et pathologique*, 1893, p. 193).

par suite d'un obstacle dans la conduction. De pareilles constatations purent nous donner de la lumière, concernant le phénomène remarquable de l'interférence des nerfs accélérateurs et inhibiteurs, trouvée il y a longtemps chez les animaux à sang chaud, par Ludwig et Baxt. Dans mes expériences j'ai rencontré maintes fois des cas d'interférence chez les deux espèces de grenouilles, qui me servaient d'objet d'étude¹; dans la littérature je n'ai pas vu d'observations semblables.

En ce qui concerne l'influence du pneumogastrique sur la force du muscle cardiaque, nous avons vu qu'il faut distinguer l'influence nerveuse sur la force du sinus, de l'oreillette et du ventricule. Pour le sinus nous avons trouvé que la force de cette cavité du cœur peut être réduite de deux manières différentes par l'influence du vague; on peut démontrer pour toutes les deux, autant que des preuves exactes sont possibles dans ces questions, que cette influence nerveuse n'était autre chose qu'une forme spéciale de l'influence dromotrope (conductibilité diminuée). J'ai mis en avant la probabilité, que, d'après l'analogie, les influences nerveuses sur la force des autres parties du cœur peuvent être interprétées dans le même sens: vu qu'il ne paraît que logique d'admettre que l'influence d'un même nerf sur la force de deux différentes parties du cœur se produit de la même manière.

On peut donc estimer que l'analyse de l'action du vague sur le cœur a porté l'unité dans notre conception des trois différentes influences du pneumogastrique sur la fonction du cœur; celles-ci sont des changements dans: 1° la conductibilité; 2° la propriété du cœur de faire des contractions rythmiques spontanées, par conséquent dans la fréquence; 3° la force des contractions des parties du cœur. Notre conclusion, basée sur les faits connus et nouveaux, peut donc être la suivante:

L'influence sur la conductibilité est la qualité fondamentale du pneumogastrique, en ce qui concerne le cœur; son influence sur la fréquence et la force du nerf cardiaque ne sont probablement que des formes spéciales de cette influence.

Comme on le sait, Gaskell, dans son travail bien connu sur le vague, arrivait à l'hypothèse, que ce nerf est le nerf trophique du cœur. Cette hypothèse, qui était certainement faiblement fondée, perd beaucoup de sa vraisemblance par les observations précédentes. Le principal argument, sur lequel Gaskell base sa théorie, se trouve justement dans ses constatations concernant l'influence du vague sur la force du ventricule et de l'oreillette; constatations qui nous ont paru ne pouvoir supporter l'épreuve d'une analyse systématique de la fonction du vague. L'influence susdite sur la force, décrite par Heidenhain, Gaskell et d'autres, n'est constatée seulement que dans des circonstances de nutrition défectueuse; les auteurs ont expérimenté sur le cœur excisé. Quand on prend garde de laisser la nutrition intacte, cette influence fait complètement défaut. Si le vague, en réalité, exerce une influence trophique quelconque sur le cœur, ceci paraît plus par des observations anatomiques comme celles faites par Elias² dans le laboratoire de C. Winkler, mais certainement pas par des faits bien établis par la physiologie.

¹ Loc. cit. (fig. 8).

² J.-P. ELIAS (Dissert. Utrecht, 1894).

L'observation décrite plus haut que l'irritation d'un nerf peut en même temps activer la fonction dans une partie d'un organe, et affaiblir cette même fonction dans une autre est probablement unique. Dans la littérature physiologique plus récente se trouvent toutefois des observations, qui ont des points de contact avec celle-ci ; ainsi je cite le fait, que l'on peut au moyen d'une stimulation de l'écorce avec de faibles courants causer une diminution du tonus, tandis que des stimulations plus fortes causent des contractions visibles des mêmes muscles¹. Ce que nous avons vu dans le cœur, peut nous suggérer, que, de même que dans les organes nerveux centraux des influences nerveuses peuvent venir en action, qui diminuent la conductibilité des fibres nerveuses comme celle des fibres musculaires, de même l'irritation du pneumogastrique diminue la conductibilité dans le cœur (d'après la doctrine moderne, la conductibilité des fibres musculaires).

L'existence de fonctions nerveuses inhibitoires a fasciné beaucoup d'observateurs ; certains regardaient cette influence nerveuse comme plus mystérieuse que la fonction nerveuse plus étudiée, celle qui augmente l'activité d'autres organes. Tandis que nous en savons tout autant, ou si l'on veut, tout aussi peu concernant la vraie nature des deux fonctions nerveuses, il n'y a pas de raison pour penser que l'un des deux types de l'influence nerveuse soit plus énigmatique que l'autre.

Deux points, dans les recherches décrites plus haut, ont quelque intérêt pour notre connaissance de l'origine de l'onde de contraction, qui passe avec chaque battement le long de tout le système des cavités qui constituent le cœur :

1° Le fait de la dissociation des différentes parties des sinus ;

2° La manière décrite, d'après laquelle les battements normaux du cœur se rétablissent de nouveau, après, comme on dit, l'arrêt du cœur sous une influence nerveuse.

Que grâce à la conductibilité entravée par l'influence du pneumogastrique les parties différentes du cœur en général, les parties qui constituent le sinus en particulier, peuvent être rendues plus isolées, ceci prouve que le sinus (peut-être également l'oreillette et même le ventricule) ne forme pas un tout qui se contracte en masse et en même temps. Au contraire, nous trouvâmes que seulement une petite particule de la paroi du sinus (d'après la doctrine moderne, des éléments musculaires) est le point de départ de l'onde de contraction, qui se contracte la première, peu de temps après le reste du sinus suit, ensuite l'oreillette et enfin le ventricule. L'endroit de cette partie susdite ne peut pas être fixé exactement à présent². Je ne puis même certifier que le point de départ est toujours le même ; il est plutôt probable que deux ou même plusieurs points dans le sinus peuvent posséder un tel automatisme exceptionnel. (Comparer mon travail dans ces *Archives*, 5^e série, t. X, janvier 1898.)

¹ C.-S. SHERRINGTON. *Proceedings Royal Society*, t. LIII, p. 407.

² Pendant le cours de physiologie à Boston, je fis sur quatre-vingts grenouilles (*Rana catesbeiana*) des expériences d'après l'exemple d'Engelmann. Les cœurs n'avaient souffert que peu, les étudiants n'ayant fait des expériences qu'avec le cerveau et la moelle épinière. Je coupais au cœur, mis à nu, la veine cave inférieure : pas d'influence sur la fréquence ; ensuite la veine cave supérieure droite : en quelques cas ralentissement de la fréquence ; enfin la veine cave supérieure gauche : le plus souvent ralentissement fort, souvent arrêt définitif.

Tandis que mes recherches nous fournissent de fortes preuves pour l'idée d'Engelmann, que l'onde de contraction naît dans le sinus, on doit y mettre une restriction, à savoir que ce n'est pas le sinus entier, mais seulement une petite particule de celui-ci qui en est le point de départ. Ce point se trouve généralement chez la *Rana catesbeiana* dans l'embouchure de la veine cave supérieure, chez les tortues, comme il paraît, dans la veine cave inférieure.

Engelmann¹ avance deux possibilités, d'après lesquelles la contraction elle-même se peut effectuer, d'après la doctrine moderne. Je crois que mes résultats sont d'accord avec sa seconde supposition, qui devient donc la plus vraisemblable. Continuellement des irritations pour la contraction sont produites dans le sinus, comme cela se voit dans l'épithélium ciliaire; dans les régions où ces irritations s'effectuent le plus vite, la contraction s'effectue également en premier lieu. Il dépendra de la conductibilité momentanée dans le sinus, que cette contraction s'étende vite ou plus lentement sur le reste du sinus, et ensuite à l'oreillette et au ventricule; c'est également de cette production de stimuli comme de la conductibilité dans le sinus, que dépendra la durée de la période cardiaque. De cette manière, s'explique que les nerfs cardiaques peuvent régler la fréquence, en modifiant la conductibilité dans le sinus.

La manière dont s'effectue, après l'inhibition du cœur, la contraction cardiaque normale nous donne quelques indications sur la manière dont s'effectue la contraction consécutive des cavités du cœur dans des circonstances normales. Après l'inhibition, la conductibilité affaiblie se rétablit peu à peu. D'abord, il survient une contraction à peine visible d'une partie du sinus; après un certain intervalle se joint à celle-ci la contraction du reste du sinus; après un plus grand intervalle, souvent seulement dans la seconde ou troisième période, l'oreillette; ensuite, après elle, le ventricule. Très souvent ceci ne se passe pas en une période, mais seulement après que le sinus s'est contracté quelquefois, l'oreillette et le ventricule se joignent au sinus. Les premières contractions du cœur sont dans ce cas abortives, elles restent partielles, c'est-à-dire limitées à une partie du sinus, au sinus entier ou au sinus et l'oreillette.

Eh bien, nous voyons s'effectuer un processus tout pareil dans le cœur battant normalement. Engelmann a trouvé que chaque onde de contraction diminue, ou anéantit pour un certain temps la conductibilité. Cette influence cède également ici en premier lieu dans le sinus, de même qu'après l'inhibition du vague; ici également même série chronologique dans la réapparition des contractions des parties, seulement le procédé s'effectue plus vite dans le cœur battant normalement, en une période, ce qui prend après l'inhibition quelques périodes.

Johannes Müller compara l'origine des contractions rythmiques au rythme qui se produit quand on presse de l'air dans un tube qui est enfoncé dans de l'eau.

C'est la résistance qui, dans cette expérience simple, est offerte par le liquide qui est cause de ce rythme. C'est la conductibilité limitée dans le

¹ TH. W. ENGELMANN. *Onderzoek. Physiol. Lab. Utrecht*, 1896, IV Reeks, IV Deel., 2^e Afl., p. 48.

cœur, qui agit comme le liquide dans le cas des bulles d'air. Toutes les deux résistances peuvent transformer une irritation continuelle en décharges rythmiques.

*Appendice sur la nature vraie du « pulsus regularis intermittens »
et d'autres formes irrégulières du pouls.*

Un détail de mes recherches, qui a de l'intérêt également pour la clinique et pour la physiologie, peut être encore relevé ici.

J'ai décrit ¹ que dans le cœur de grenouille mourante, assez souvent, on observe une sorte d'arythmie du pouls, qui s'observe aussi fréquemment en pathologie humaine, et j'ai mis en évidence que cette forme de pouls est due exclusivement à la conductibilité réduite. L'analyse de ce pouls de la grenouille (il faut suspendre l'oreillette et le ventricule séparément), nous livre la preuve qui ne laisse aucun doute.

Comme nous l'avons vu plus haut, Engelmann démontre que chaque contraction du cœur diminue pour un certain temps, très court, la conductibilité dans le cœur, particulièrement dans les tissus qui relient l'oreillette au ventricule. — Eh bien, dans le cœur mourant de grenouille, la conductibilité étant réduite déjà considérablement, chaque fois après la deuxième, troisième, quatrième période, la conductibilité entre l'oreillette et le ventricule est devenue tellement difficile que le ventricule doit manquer sa contraction une fois. Après la pause qui en résulte, la conductibilité susdite est rétablie et une autre série de contractions d'oreillette et du ventricule en est la conséquence. — Aussi j'ai présenté des courbes (*loc. cit.*, fig. 13) qui montrent que, d'une manière tout à fait analogue, un *pulsus regularis intermittens* est la conséquence d'une diminution considérable de la conductibilité entre le sinus et l'oreillette, chez *Rana catesbeiana* ².

C'est dans ces changements de conductibilité que les groupes de Luciani ainsi qu'un grand nombre d'autres formes d'arythmie trouvent leur interprétation. On comprend facilement combien de modifications de rythme naissent, quand l'influence de la diminution de conductibilité entre oreillette et ventricule se combine avec celle-ci entre sinus et oreillette ³.

Un physiologiste français autorisé m'a fait l'observation que mes études ont été faites avec l'idée préconçue de la doctrine moderne sur l'action du cœur. Il me semble que, si cela est le cas (ce que j'ai évité autant que possible), cette circonstance ne peut avoir d'influence que sur les interprétations qui suivent les faits trouvés. En ce qui concerne ces derniers, il est évident que ce qu'il y a de valeur en eux ne peut pas être diminué par cette doctrine ⁴.

¹ L.-J.-J. MUSKENS. *Geneeskundige Bladen*, 1897, n° 4. — Comparer *American Journal of Physiol.*, 1898, p. 508 (fig. 12).

² Comparer aussi le travail important récemment publié par K. Wenckebach (*Archiv für klinische Medizin*, 1899). Cet auteur a fourni de nouvelles preuves, au point de vue clinique, que mon interprétation du *pulsus regularis intermittens* a été bien établie.

³ Comparer le travail d'Oehrwall, publié récemment dans le *Skandinavisches Archiv für Physiologie*.

⁴ Très récemment j'ai trouvé dans certaines névropathies, qu'avec des perturbations d'autre ordre se combinent des inhibitions du cœur non douteuses ; il semble possible dans ces cas d'étudier chez l'homme aussi l'influence des pneumogastriques d'après les principes expliqués plus haut.

VIII

DES CAUSES QUI MODIFIENT LE DÉVELOPPEMENT

DU POUVOIR AGGLUTINANT

DANS LE SANG DES SUJETS RENDUS EXPÉRIMENTALEMENT TUBERCULEUX

Par MM. **S. ARLOING** et **PAUL COURMONT**

INTRODUCTION

L'un de nous a publié par quel procédé il a obtenu des cultures homogènes liquides de B. de Koch en bouillon glycérimé, et montré que le sérum des sujets tuberculisés était capable de les agglutiner¹.

Nous avons ultérieurement donné les règles de la technique à employer pour constater cette agglutination, ainsi qu'une série d'expériences faites soit sur l'homme soit sur l'animal².

Nous ne rappelons que pour mémoire quelques particularités de la plus haute importance concernant les cultures liquides homogènes du B. de Koch. Il y a quelque difficulté à obtenir et même à entretenir ces cultures liquides dans de bonnes conditions pour l'agglutination. Tous les échantillons de B. de Koch ne se prêtent point à la transformation, et même, dans les cas favorables, le but n'est atteint parfois qu'après des mois de patience. L'agitation journalière des cultures est un des points les plus importants, ainsi que l'emploi d'un milieu toujours identique. Il faut savoir, d'ailleurs, que les cultures ainsi obtenues ont plus de mutabilité que celles d'autres microbes, au point de vue de la morphologie, de leur affinité pour les colorants, etc. Elles poussent sur milieux solides, pomme de terre et gélose glycérimés, avec un aspect souvent bien différent des cultures classiques du B. de Koch. Elles peuvent même se développer sur gélose ordinaire. Elles peuvent aussi se faire dans du bouillon non glycérimé. Leur affinité pour les couleurs se modifie; les éléments jeunes manquent pour la plupart des réactions colorantes caractéristiques (méthodes d'Ehrlich ou de Ziehl), pour ne les recouvrer qu'un peu

¹ Voy. ARLOING. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 9, 16 et 30 mai 1898.

² Voy. ARLOING et PAUL COURMONT. *Congrès pour l'étude de la tuberculose*, Paris, 1898; *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, août, septembre 1898; *Congrès pour l'étude de la tuberculose*, Berlin, 1899.

plus tard. De telle sorte qu'on aurait de la peine à reconnaître en de telles cultures le B. de Koch classique, si l'on n'avait la certitude de la filiation des cultures successives, et surtout la possibilité de ramener par le vieillissement ces cultures à leur type classique. Ceci explique combien le maniement de ces cultures exige de soins et de précautions pour les entretenir et les mettre à l'abri de causes d'erreur de tout genre. Nous avons, d'ailleurs, indiqué tous ces points, ainsi que la technique à suivre pour obtenir et constater dans de bonnes conditions le phénomène de l'agglutination, ses degrés et ses variations dans les travaux cités plus haut, et surtout dans le mémoire du Congrès de Berlin.

Dans ce dernier mémoire, nous exposons un ensemble de résultats cliniques et expérimentaux obtenus par l'agglutination des cultures homogènes en milieu liquide.

Certains faits suggèrent quelques réflexions. Par exemple, pourquoi le sérum des malades tuberculeux agglutine-t-il dans de faibles proportions, alors qu'on peut, chez quelques animaux tuberculisés (bouc, chien), obtenir des sérums très agglutinants? L'explication ne peut guère être donnée par la seule observation de ce qui se passe chez l'homme où il n'est pas possible de faire varier les conditions de l'observation et où l'autopsie manque souvent pour venir contrôler les résultats du séro-diagnostic.

L'expérimentation sur l'animal où l'on est maître des conditions de l'observation, depuis l'infection par la matière tuberculeuse jusqu'à la constatation des lésions, pouvait seule fournir une solution à la question soulevée par nos premières observations et précédemment posée.

D'ailleurs, le pouvoir agglutinant varie aussi dans les espèces animales. En présence de ces variations, nous pouvons nous demander si elles dépendent de l'origine et de l'activité de la matière infectante, de son mode d'introduction dans l'organisme, de l'espèce ou de la race de l'animal tuberculisé.

Pour résoudre ces diverses questions, nous avons institué des expériences d'après les règles suivantes :

1° Pour apprécier l'influence des *espèces inoculées*, nous nous sommes adressés aux espèces suivantes : cobaye, lapin, chèvre, mouton, vache, chien.

2° Pour juger du rôle du *virus tuberculeux*, nous avons inoculé :

a) Des cultures sur pomme de terre d'un bacille d'origine humaine propagé depuis longtemps au laboratoire, et, de ce fait, *extrêmement atténué*. Les lésions produites par elles sur le cobaye sont ordinairement des lésions très minimes, ganglionnaires le plus souvent, parfois péritonéales et viscérales, mais laissant à l'animal une très longue survie. Elles ne tuberculisent pas toujours le lapin et ne donnent ordinairement sur lui qu'un abcès caséeux local par inoculation sous-cutanée. C'est précisément ce bacille qui a pu être rendu agglutinable en cultures liquides homogènes.

Nous appelons la matière infectante qu'il constitue : *tuberculose N*.

b) Des cultures sur pomme de terre d'un bacille d'origine humaine *très virulent*, dont l'activité est entretenue par de fréquents passages sur le cobaye. Elle peut tuer le cobaye en 30 ou 40 jours, donner le plus souvent des lésions généralisées et tuberculiser très bien le lapin.

c) Différentes lésions tuberculeuses humaines empruntées aux poumons,

aux ganglions, à la plèvre, ainsi que du liquide pleural, etc., provenant de cas soit graves soit bénins au point de vue clinique.

Nous avons fait varier les caractères du virus tuberculeux inoculé, dans le but de voir si ces changements du virus *agglutinogène* étaient suivis, chez chaque espèce animale, de variations dans le pouvoir agglutinant du sérum sur une même culture *agglutinable*.

Nous disons « sur une même culture agglutinable », car, jusqu'ici, nous n'avons employé qu'une seule et même culture liquide, celle de notre tuberculose N, la première que l'un de nous ait réussi à faire pousser homogène en milieu liquide. On sait, en effet, quelles difficultés l'on rencontre à acclimater les cultures ordinaires de tuberculose humaine à végéter d'une façon homogène en milieu liquide¹. Deux nouveaux échantillons sont soumis en ce moment, dans le laboratoire, aux mêmes essais d'acclimatement sans que nous ayons pu obtenir encore des cultures parfaitement homogènes, bien que pour l'une d'elles les tentatives remontent à plus d'un an.

Une question à résoudre plus tard sera donc celle de savoir si différentes variétés de cultures liquides homogènes de bacilles de la tuberculose humaine se laisseront également agglutiner par un même sérum tuberculeux. Le même problème se pose pour les différentes variétés de B. d'Eberth, de B. coli, de vibron cholérique, de B. de Löffler, etc. Il a, d'ailleurs, moins d'importance que celui que nous nous proposons de résoudre ici et qui peut se formuler dans les termes suivants : *la nature ou les variations de virulence de la matière tuberculisante, le choix de l'espèce inoculée exercent-ils une influence sur le pouvoir agglutinant du sérum des sujets infectés?*

Nous allons résumer nos expériences sur l'animal au double point de vue qui nous occupe, du rôle de l'espèce infectée et de celui des variations de la tuberculose inoculée.

Pour chaque espèce nominale nous ferons connaître :

- 1° *Le pouvoir agglutinant normal d'un sérum ;*
- 2° *Le pouvoir agglutinant acquis, déterminé par l'inoculation ;*
 - a. *De la tuberculose N (très atténuée) ;*
 - b. *De la tuberculose M (très virulente) ;*
 - c. *De différentes lésions tuberculeuses humaines.*

CHAPITRE PREMIER

EXPÉRIENCES

1° Cobaye.

1. — *Pouvoir agglutinant du sérum de sujets sains.*

Nous avons expérimenté avec le sérum de 30 cobayes trouvés sains à l'autopsie.

Avec le sérum de ces animaux, nous n'avons jamais obtenu d'agglutination, même à la proportion de 1/5.

II. — Pouvoir agglutinant du sérum de sujets tuberculisés.

A. *Par inoculation de la tuberculose atténuée N.* — Quatorze cobayes inoculés sous la peau ou dans le péritoine avec cette tuberculose atténuée ont tous donné un sérum agglutinant dans la proportion de **1 pour 5** à **1 pour 20**; cinq fois à **1 pour 20**, quatre fois à **1 pour 15**, cinq fois à **1 pour 10**, deux fois à **1 pour 5**. Sur deux sujets, le pouvoir agglutinant a été cherché deux fois à quinze jours d'intervalle, quatre mois après l'inoculation tuberculeuse; chez l'un, il avait varié de 1/20 à 1/5; chez l'autre, il était resté égal à 1/10; cependant il était un peu plus net à la seconde recherche. Sauf ces deux cas, le pouvoir agglutinant a toujours été recherché le jour de l'autopsie. Nous avons constaté un pouvoir agglutinant de 1 pour 20 aussi bien au bout de vingt jours que quatre mois après l'inoculation.

Les lésions produites chez tous ces animaux consistaient uniquement en lésions ganglionnaires discrètes, quelquefois en lésions des séreuses (pleurésie ou péritonite).

La survie des animaux a été, au minimum, de 20 à 30 jours, au maximum de 5 mois, date extrême à laquelle tous ont été sacrifiés.

Que l'inoculation ait été faite dans le péritoine ou sous la peau, l'agglutination n'a pas paru subir, de ce chef, des modifications appréciables.

B. *Par inoculation de la tuberculose très virulente M.* — Douze animaux ont été inoculés soit par la voie péritonéale, soit le plus souvent par la voie sous-cutanée.

Huit d'entre eux, morts en 1 ou 2 mois avec de la tuberculose généralisée, n'ont pas manifesté de pouvoir agglutinant, même à 1 pour 5.

Un d'eux, mort en 14 jours avec des lésions ganglionnaires et spléniques, un autre tué au bout de trois mois et présentant des lésions généralisées, ont donné un sérum agglutinant nettement à **1 pour 5**, faiblement à **1 pour 10**.

La différence des résultats obtenus avec les cultures atténuées et les cultures virulentes est donc très nette. Après l'inoculation de la culture atténuée, on obtient constamment un pouvoir agglutinant oscillant entre 1 pour 5 et 1 pour 20; après l'inoculation de la culture très virulente, le pouvoir agglutinant du sérum est nul, le plus souvent, peu élevé dans les autres cas. La différence ne tient pas uniquement à la longue survie des cobayes inoculés avec la culture atténuée, car chez ceux-ci nous avons trouvé un pouvoir agglutinant égal à 1/20 au bout de 20, 32 et 60 jours seulement après la tuberculisaison.

Les résultats obtenus par l'inoculation des lésions tuberculeuses humaines plaident absolument dans le même sens.

C. *Par inoculation de lésions humaines.* — Treize cobayes furent inoculés sous la peau avec des lésions tuberculeuses diverses prélevées sur l'homme. Chez 7 d'entre eux, le pouvoir agglutinant du sang était nul le jour de l'autopsie; pourtant ils avaient tous des lésions tuberculeuses généralisées et avaient succombé en l'espace de 3 à 5 mois.

Chez deux d'entre eux, le pouvoir agglutinant cherché pendant la vie (au bout de 1 mois et au bout de 3 mois), était également nul.

Chez 5 autres cobayes, le pouvoir agglutinant fut constaté à la mort; il était de **1 pour 5** seulement chez deux d'entre eux morts avec des lésions généralisées et de **1 pour 10** chez les trois autres. Ces trois derniers présentaient les lésions suivantes:

COBAYE A, sacrifié 2 mois après l'inoculation de fausses membranes pleurales: lésions généralisées mais discrètes, pas de tubercules dans le foie.

COBAYE B, mort 3 mois après l'inoculation de liquide pleurétique : lésions généralisées excepté au foie.

COBAYE C, sacrifié 4 mois après l'inoculation du liquide d'une pleurésie purulente contenant des bacilles de Koch : lésions uniquement ganglionnaires ; les ganglions inguinaux et lombaires renferment des bacilles ; rien dans les viscères.

Chez le premier de ces 3 animaux le pouvoir agglutinant du sang cherché pendant la vie, un mois après l'inoculation, avait été de **1 pour 5** seulement, au lieu de **1 pour 10** au moment de la mort, un mois après la première recherche.

On voit donc que parmi les cobayes inoculés avec des lésions humaines, 5 seulement ont fourni un sérum agglutinant ; il s'agissait dans ces cas de lésions de tuberculose atténuée n'ayant déterminé chez le cobaye qu'une tuberculose à marche chronique, et, dans un cas, des lésions ganglionnaires extrêmement minimes.

En résumé : chez le cobaye, rendu tuberculeux, le pouvoir agglutinant du sérum n'apparaît ordinairement qu'après l'inoculation de cultures atténuées ou de lésions peu virulentes, et presque jamais dans le cas d'infection déterminée par inoculations de cultures ou de lésions très virulentes.

2° Lapin.

I. — Pouvoir agglutinant du sérum de sujets sains.

Chez 10 lapins sains, le pouvoir agglutinant normal du sang *n'atteint pas 1 pour 5*. On trouve même des lapins dont le sérum paraît entièrement dépourvu du pouvoir d'agglutiner le bacille de Koch en culture homogène dans un milieu liquide.

II. — Pouvoir agglutinant du sérum de sujets tuberculisés.

Dans cette série d'expériences, on n'inocula au lapin que des cultures, virulentes ou atténuées.

A. *Par inoculation sous la peau de cultures atténuées N.* — Nous n'avons jamais produit de lésions viscérales, mais seulement des abcès caséeux sous-cutanés et dans un cas un nodule péritonéal enkysté coexistant avec un volumineux abcès au point de l'inoculation sous-cutanée.

Sur 6 lapins inoculés sous la peau, 4 seulement fournirent un sérum agglutinant.

Les deux cas négatifs concernent les animaux suivants : 1 lapin dont l'autopsie a été faite au bout de 3 mois et 1 lapin dont l'autopsie a été faite au bout de 12 mois ; ces animaux ne présentaient qu'un volumineux abcès local.

Les quatre cas positifs concernent les sujets suivants : 2 lapins dont le sang agglutine à **1 pour 5**, l'un 3 mois 1/2, l'autre 1 mois après l'inoculation (pas d'autopsie) ; 1 lapin dont le sang agglutine à **1 pour 15**, 6 mois après l'inoculation (pas d'autre lésion à l'autopsie qu'un abcès au point inoculé) ; 1 lapin dont le sérum agglutine à **1 pour 80**, 12 mois après l'inoculation présentant à l'autopsie : abcès sous-cutané et petit nodule péritonéal tuberculeux ; rien aux viscères.

B. *Par inoculation de cultures très virulentes M.* — Nous avons obtenu le plus souvent des lésions étendues aux poumons.

Chez 7 lapins inoculés sous la peau, nous avons eu au point de vue de l'agglutination les résultats suivants : 3 *résultats négatifs* au moment de l'autopsie chez des lapins morts en 5 et 6 mois, porteurs de lésions pulmonaires ; 5 *résultats positifs* dont 2 à **1 pour 5** avec des lapins morts en 1 mois, l'un avec des

lésions pulmonaires, l'autre avec des lésions locales; 2 à 1 pour 10; 4 mois après l'inoculation chez deux sujets où l'autopsie ne montra que des lésions pulmonaires discrètes.

En résumé : chez le lapin, le pouvoir agglutinant du sérum a pu être constaté après l'inoculation d'une tuberculose virulente comme après celle d'une tuberculose atténuée. Toutefois, l'agglutination était bien plus forte dans deux cas où les lapins avaient été inoculés avec la culture atténuée (1 pour 15 et 1 pour 80). Dans ces cas, il s'agissait de lésions extrêmement discrètes, à évolution très lente (6 mois et 12 mois), chez un organisme résistant sur lequel on avait inséré une tuberculose très atténuée.

En conséquence, nous pensons que le peu d'élévation du pouvoir agglutinant, à la suite de l'inoculation des cultures virulentes, tient précisément à la virulence de celles-ci, à l'extension des lésions, à la marche rapide de la tuberculisation.

L'expérience suivante paraît démonstrative, à ce point de vue.

Quatre lapins sont inoculés : l'un avec de la tuberculose M (virulente), l'autre avec de la tuberculose N (atténuée), les deux derniers avec ces deux tuberculoses successivement.

Au bout de 6 mois, on sacrifie les quatre lapins, on recueille leur sang et on en pratique l'autopsie.

Le lapin inoculé avec la tuberculose N seule présente simplement un abcès local ; son sang agglutine à 1 pour 20.

Le lapin inoculé avec la tuberculose M seule présente des lésions confluentes des poumons ; son sang n'agglutine pas à 1 pour 5.

Quant aux deux autres lapins inoculés successivement avec les deux tuberculoses, l'un ne présente que des abcès sous-cutanés aux points d'inoculation, son sang agglutine à 1 pour 20 ; l'autre présente des lésions pulmonaires discrètes ; son sang agglutine à peine à 1 pour 5.

Cette expérience nous paraît des plus probantes, d'autant mieux que les inoculations, les autopsies, les essais d'agglutination ont été faits dans des conditions exactement comparables.

Ajoutons que si la tuberculisation trop intense du lapin ne s'accompagne pas de la production du pouvoir agglutinant, l'inoculation de tuberculose trop atténuée peut ne pas déterminer un pouvoir agglutinant très marqué ni très durable. C'est ainsi que chez les deux lapins inoculés sous la peau avec de la tuberculose N, sacrifiés au bout de 12 mois, on a constaté sur l'un un pouvoir agglutinant de 1 pour 80, et sur l'autre l'absence complète de cette propriété. Or le premier présentait, nous l'avons vu, des lésions péritonéales discrètes, tandis que le second n'avait pas de lésions tuberculeuses, ni dans les viscères, ni dans les séreuses, et seulement un abcès enkysté au point d'inoculation.

Il semble donc que pour faire apparaître le pouvoir agglutinant dans le sang, chez le lapin, il ne faille ni des lésions trop virulentes, ni des lésions trop atténuées ; dans le premier cas, l'organisme infecté à l'excès ne réagit pas ; dans le second, l'organisme triomphe trop facilement de l'infection qu'il localise, et ne réagit plus.

3° Chien.

Nous avons inoculé treize chiens, soit dans la plèvre avec des cultures virulentes ou atténuées, soit sous la peau ou dans le péritoine avec des lésions d'origine humaine.

I. — Pouvoir agglutinant du sérum de sujets sains.

Le sérum sanguin de chiens normaux a toujours donné dans nos expériences une agglutination variant entre **1 pour 5** et **1 pour 20**, jamais au delà de cette limite.

Ultérieurement, à chaque expérience, nous indiquerons le pouvoir agglutinant normal du chien inoculé.

II. — Pouvoir agglutinant du sérum de sujets tuberculisés.

A. Par inoculation de cultures atténuées N. — L'inoculation a été faite constamment dans la plèvre ; elle a presque toujours produit un épanchement séro-fibrineux et des fausses membranes tuberculeuses renfermant de nombreux bacilles de Koch ; jamais de lésions parenchymateuses.

Le plus souvent, ces pleurésies ont évolué vers la guérison spontanée, ce qui nous a permis d'observer longtemps ces animaux.

Le pouvoir agglutinant provoqué par ce genre d'infection a presque toujours été très élevé.

Voici l'histoire des deux animaux qui ont survécu le plus longtemps :

CHIEN I, inoculé le 18 juin 1898. — Au bout de 1 mois et de 3 mois le P. A. (1) dépasse **1 pour 30** (il n'est pas recherché au delà de ce chiffre) ; au bout de 4 mois, il est de **1 pour 600** ; au bout de 6 mois, il est de **1 pour 150**.

L'autopsie pratiquée un mois après ne montre, comme résultat éloigné de l'inoculation, qu'une petite adhérence pleurale ; pas de tuberculose des organes.

Il est remarquable de constater un P. A. très élevé 4 mois et 6 mois après l'inoculation, à un moment où les lésions pleurales étaient complètement guéries et réduites à la petite adhérence observée à l'autopsie.

CHIEN II, inoculé le 16 juin 1898. — Au bout de 1 mois le P. A. dépasse **1 pour 30** ; au bout de 6 mois, il est de **1 pour 200** ; au bout de 7 mois, il est de **1 pour 20** ; au bout de 12 mois, il est de **1 pour 20**.

L'autopsie faite au bout de 13 mois (l'animal bien portant est sacrifié), ne révèle aucune lésion séreuse ni viscérale.

L'histoire de ces deux chiens, surtout du premier, montre combien un pouvoir agglutinant élevé peut persister longtemps (1 p. 600 au bout de 4 mois), même à un moment où l'on ne pouvait constater aucun symptôme morbide chez l'animal, et où les lésions étaient certainement guéries ou du moins très minimes.

Les observations suivantes montrent, d'autre part, combien le pouvoir agglutinant atteint rapidement à un taux élevé.

CHIEN III, inoculé le 31 décembre 1898. Pouvoir agglutinant normal du sang, **1 pour 15**. — Au bout de 15 jours, fièvre modérée, épanchement hémorragique de la plèvre sans symptômes extérieurs alarmants. Le pouvoir agglutinant du sang et du liquide pleural est de **1 pour 300**. Quinze jours après, le chien meurt d'une pneumonie surajoutée ; à l'autopsie : pneumonie, pleurésie hémorragique tuberculeuse avec fausses membranes où il est facile de déceler de nombreux bacilles de Koch.

Les trois chiens suivants font partie d'une même expérience et ont été inoculés le même jour, 28 novembre 1899, dans les mêmes conditions.

CHIEN IV. — Pouvoir agglutinant normal, **1 pour 5**. Dix jours après l'inoculation le pouvoir agglutinant du sang est **1 pour 200**. L'animal a une fièvre modérée, de la diarrhée, un peu de parésie du train postérieur. Vingt jours après l'inoculation, état un peu amélioré ; on ponctionne la plèvre sans succès. Pou-

Pouvoir agglutinant.

voir agglutinant du sang, **1 pour 600**. Actuellement l'animal est encore vivant et ne présente plus de symptômes morbides.

CHIEN V. — Pouvoir agglutinant normal, **1 pour 10**. Dix jours après l'inoculation, une ponction pleurale montre l'existence d'une pleurésie légèrement hémorragique. Fièvre modérée. Pas d'autre signe morbide qu'un peu de dyspnée. Le pouvoir agglutinant du sang est de **1 pour 600**, celui du liquide pleural, **1 pour 300**.

Vingt jours après l'inoculation, mêmes symptômes; on retire de la plèvre 120 cc. d'un liquide rosé. Pouvoir agglutinant du sang et du liquide pleural, **1 pour 600**. Actuellement le chien est vivant et bien portant.

CHIEN VI. — Pouvoir agglutinant normal, **1 pour 15**. Dix jours après l'inoculation, fièvre modérée, pas d'autre symptôme morbide qu'une dyspnée très accusée. On ponctionne la plèvre et on retire 60 cc. d'un liquide jaune sale.

Le pouvoir agglutinant est de **1 pour 200** dans le sang et le liquide pleural.

Vingt jours après l'inoculation, même état. On retire de la plèvre un liquide séro-purulent.

Le pouvoir agglutinant du sang est de **1 pour 500**; celui du liquide pleural, de **1 pour 800**.

Actuellement le chien est vivant et bien portant.

Il est remarquable de voir l'inoculation intrapleurale de tuberculose atténuée, déterminer d'une façon aussi constante un pouvoir agglutinant élevé qui atteint souvent **1 pour 500** dans le premier mois qui suit l'inoculation. L'affection pleurale évolue, d'ailleurs, sans gravité, et, sauf complications, la guérison survient régulièrement.

B. *Par inoculation de tuberculose très virulente M.* — Les résultats ici sont bien différents des précédents. Sur quatre chiens (Chiens VII, VIII, IX, X), inoculés dans les mêmes conditions que les autres, 4 sont morts en moins de 1 mois (l'un en 15 jours, 2 en 20 jours, le dernier en 35 jours). L'autopsie montrait des lésions généralisées aux deux plèvres, au péricarde, quelquefois au péritoine et une fois au pöumon.

Pendant la vie et au moment de l'autopsie, ni le sang, ni le liquide pleural n'ont présenté un pouvoir agglutinant supérieur à celui du sérum de l'animal avant l'inoculation.

En somme, par inoculation intrapleurale de cultures très virulentes, nous avons tué quatre chiens en un temps qui n'a pas dépassé 35 jours et nous n'avons jamais constaté la réaction agglutinante si facile à obtenir à un taux élevé avec les cultures atténuées.

C. *Par inoculation de lésions humaines.* — Nous avons inoculé trois chiens: le chien XI, dans le péritoine, avec la pulpe d'un ganglion tuberculeux humain; le chien XII, sous la peau, avec un fragment de la rate d'un cobaye tuberculisé antérieurement par la même lésion humaine: le chien XIII, dans le péritoine, avec un fragment de la même rate. Leurs observations n'ont pas été relevées d'une façon très complète.

Le chien XI, inoculé avec le ganglion humain présenta au bout de 4 mois un pouvoir agglutinant dépassant **1 pour 30**; au bout de 6 mois, un P. A. de **1 pour 20** seulement, et enfin de **1 pour 10** au bout de 7 mois, le jour où il succomba. L'autopsie montra seulement un petit tubercule pulmonaire.

Le chien XII, inoculé sous la peau avec la rate d'un cobaye tuberculeux, sacrifié au bout de 100 jours, présentait une pleurésie séreuse double avec de nombreuses granulations pleurales.

Le pouvoir agglutinant était de **1 pour 5** à peine avant l'inoculation. Au bout de 20 jours, il atteignait **1 pour 20**.

Le troisième chien (chien XIII), inoculé dans le péritoine avec un fragment de rate de cobaye, mourut en 2 mois avec une péritonite tuberculeuse généralisée ascitique.

Le pouvoir agglutinant normal qui était de **1 pour 5**, avant l'inoculation s'éleva au-dessus de **1 pour 20** au bout de 20 jours; il ne fut pas recherché de nouveau.

Quoique incomplètes, ces trois observations montrent que par inoculation de lésions humaines moyennement virulentes, le pouvoir agglutinant s'éleva au-dessus de **1 pour 20** dans les trois cas. On notera que deux animaux ont succombé spontanément à la tuberculose.

Les lésions tuberculeuses inoculées ayant été moins virulentes que notre culture M, mais beaucoup plus que notre culture N, les résultats, au point de vue de l'agglutination, ont paru tenir le milieu entre ceux produits par les cultures M. et N.

4° Chèvre.

I. — *Pouvoir agglutinant du sérum de sujets sains.*

Nous avons essayé le pouvoir agglutinant de plusieurs sérums fournis par des chèvres saines. Quelques-uns étaient dépourvus du pouvoir agglutinant; d'autres agglutinaient à peine aux environs de **1 pour 5**.

II. — *Pouvoir agglutinant du sérum de sujets tuberculisés.*

A. *Par inoculations de cultures atténuées.* — Ces cultures furent injectées sous la peau à plusieurs reprises. Chaque injection déterminait une tuméfaction d'abord chaude et douloureuse qui se terminait par résolution ou par un abcès. Les abcès étaient ouverts lorsqu'ils étaient sur le point d'ulcérer la peau.

Un bouc, traité de cette façon pendant plusieurs mois, donna un sérum dont le pouvoir agglutinant s'éleva à **1 pour 60**. Ce sérum donnait une agglutination très rapide; à **1 pour 20** les grumeaux étaient visibles en quelques minutes.

B. *Par inoculations de cultures très virulentes.* — Une chèvre reçut un grand nombre d'injections sous-cutanées de notre bacille très virulent. Les effets locaux de ces injections ne différèrent pas des précédents. A la condition d'ouvrir les abcès régulièrement, l'état général du sujet n'en souffrit pas. Le pouvoir agglutinant se développa graduellement et s'arrêta autour de **1 pour 80**, le taux le plus élevé que nous ayons observé sur les animaux de cette espèce.

Une autre chèvre, morte après avoir reçu quelques injections, offrait un pouvoir agglutinant de **1 pour 20**.

La tuberculisation rend donc agglutinant le sérum de la chèvre. Particulairement remarquable, ce résultat est aussi bien la conséquence des inoculations de tuberculose virulente que de tuberculose atténuée. Mais il n'y a pas lieu d'en être surpris, puisqu'il s'agit d'un animal très résistant ou doué d'une faible réceptivité pour la tuberculose.

5° Bœuf.

I. — *Pouvoir agglutinant du sérum de sujets sains.*

Le sérum sanguin des très jeunes animaux de l'espèce bovine n'agglutine pas nos cultures homogènes de bacilles de Koch.

Celui des adultes exempts de lésions tuberculeuses jouit, au contraire, du pouvoir agglutinant; mais celui-ci ne dépasse pas en général **1 pour 5**.

II. — *Pouvoir agglutinant du sérum de sujets tuberculisés.*

Le sérum des adultes, spontanément tuberculisés, agglutine dans le rapport de **1 pour 10** à **1 pour 15**. L'agglutination est ordinairement imparfaite à **1 pour 15**.

En général, ces animaux supportent longtemps la tuberculose. Quelques-uns conservent même leur embonpoint, malgré des lésions étendues.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'imprégner une génisse ou un bouvillon avec des bacilles atténués. Mais nous avons injecté sous la peau d'une vache des bacilles très virulents (culture M).

Avant toute injection, le sujet d'expérience agglutinait sans entraîner de clarification complète à **1 pour 5**. Soumis à l'action révélatrice de la tuberculine, la réaction thermique n'a pas dépassé 0°,4. Donc, pas de tuberculose cachée et séro-réaction habituelle aux sujets sains.

On injecte alors 1 cc. de culture virulente sous la peau du nez ; formation d'une gomme au point d'injection ; ramollissement de cette gomme ; pourtant elle ne parvient pas à ulcérer la peau ; légère tuméfaction des ganglions sous glossiens ; excellent état général.

Quarante jours après l'injection, on éprouve le sérum de cet animal : agglutination et clarification complètes à **1 pour 10** ; agglutination mais clarification imparfaite à **1 pour 15**.

Le pouvoir agglutinant s'est donc notablement accru sous l'influence de cette seule injection, disons de cette tuberculisat ion, car celle-ci est effective, attendu qu'une tuberculisat ion faite à ce moment détermine une réaction thermique de 2°,6.

Cinq mois plus tard, on fait une seconde inoculation de bacilles virulents sous la peau du flanc. Tendance à la formation d'un phlegmon au siège de l'inoculation, tuméfaction des ganglions pré-cruraux. Un mois plus tard, le phlegmon se change en abcès plus ou moins indolore, les ganglions diminuent de volume tout en restant notablement indurés.

Nouvelle épreuve du sérum : le pouvoir agglutinant s'est élevé ; à **1 pour 15**, l'agglutination et la clarification sont parfaites ; à **1 pour 20**, belle agglutination ; pourtant la clarification du mélange n'est pas absolument complète.

Les animaux de l'espèce bovine peuvent donc acquérir le pouvoir agglutinant sous l'influence d'une culture très virulente.

Ce fait ne contredit pas le principe que nous cherchons à établir dans ce travail, car si le bœuf est un animal qui se tuberculise souvent dans la nature, il ne jouit pas, cependant, d'une très grande réceptivité pour le virus tuberculeux. Ainsi, on ne peut pas lui faire contracter une tuberculose généralisée par inoculation sous-cutanée comme on le fait si facilement sur le cobaye et si fréquemment sur le lapin. Dans ce cas, le processus tuberculeux s'arrête à la masse ganglionnaire la plus voisine.

CHAPITRE II

INTERPRÉTATION DES FAITS EXPÉRIMENTAUX

De cette longue série d'expériences variées faites sur plus de 100 animaux de 5 espèces différentes avec de la matière tuberculeuse ayant des origines diverses (cultures et lésions humaines virulentes ou atténuées), nous pouvons tirer trois conclusions :

1° Il est possible, chez les animaux de toutes les espèces précitées, de

donner au sang un pouvoir agglutinant plus ou moins élevé sur les cultures liquides homogènes du bacille de Koch;

2° Ce pouvoir agglutinant peut être déterminé par les différents modes d'inoculation usités dans les laboratoires;

3° Il peut être déterminé par des cultures ou des lésions humaines, très virulentes ou atténuées.

Mais il résulte incontestablement des faits observés que ce pouvoir s'établit plus facilement à un taux plus élevé, dans certaines conditions où se trouvent intéressés et le virus et le terrain animé sur lequel on implante ce dernier. Examinons-les rapidement.

I. — Conditions concernant le virus.

D'après toutes nos expériences, il est évident que pour chacune des espèces animales envisagées, le pouvoir agglutinant se manifeste en raison inverse de la virulence des cultures ou des lésions tuberculeuses infectantes. Soit chez le chien, soit chez le cobaye ou le lapin, c'est toujours l'inoculation de notre tuberculose N ou des lésions de tuberculose humaine atténuée qui a déterminé le pouvoir agglutinant le plus élevé.

Au contraire, nos cultures extrêmement virulentes M ont toujours déterminé un pouvoir agglutinant beaucoup moins élevé dans les mêmes conditions, nul même, lorsque la tuberculisation était d'une grande rapidité, ou bien tardif lorsque, pour des causes diverses (âge des cultures, espèce animale, etc.), la tuberculisation s'effectuait plus lentement ou limitait son extension.

Nos expériences sur la vache et la chèvre montrent cependant que nous avons obtenu une agglutination élevée de nos cultures N avec du sérum de sujets infectés par la tuberculose M très virulente. Mais il est bien certain qu'il est plus facile d'obtenir l'agglutination des cultures N avec le sérum des animaux infectés avec cette même culture. Y a-t-il là un indice que parmi les tuberculoses humaines il existe des variétés qui sont plus facilement agglutinées par le sérum homologue? La question se pose; elle est à réserver. En tout cas, nous voyons que les inoculations de lésions de tuberculose humaine sur le cobaye n'ont pu produire le pouvoir agglutinant que dans les cas où les lésions inoculées provenaient de cas de tuberculose peu virulente et où les lésions produites étaient plus ou moins atténuées.

Il semble donc, sauf les réserves exprimées plus haut, que les cultures ou les lésions de tuberculose humaine sont capables de produire chez l'animal le pouvoir agglutinant du sang, pourvu qu'elles soient suffisamment atténuées dans leur virulence, relativement à l'espèce animale inoculée, pour ne pas déterminer des désordres trop rapides ou trop étendus.

Des lésions très minimes (abcès sous-cutané chez le lapin, quelques ganglions chez le cobaye) peuvent d'ailleurs suffire pour faire naître la propriété agglutinante chez un animal et nous avons constaté, qu'en général, ce sont même les plus minimes qui sont les plus favorables à la production des phénomènes, telles, par exemple, les simples adénites curables déterminées chez le cobaye par notre tuberculose N.

II. — *Conditions concernant le terrain.*

Le rôle joué par l'espèce animale inoculée, est aussi évident que celui de la virulence.

Ainsi, certaines espèces n'acquièrent que difficilement le pouvoir agglutinant et le possèdent rarement à un degré élevé. Chez le cobaye, par exemple, le pouvoir agglutinant est très rare après l'inoculation de tuberculose virulente; quand il apparaît après l'inoculation des tuberculoses les plus atténuées, il est peu élevé et dépasse rarement 1/20.

D'autres espèces, au contraire, acquièrent un pouvoir agglutinant élevé, même après l'inoculation de tuberculose très virulente.

Chez le bouc et la chèvre, nous avons obtenu des sérums très agglutinants, après des inoculations répétées de tuberculose très virulente.

Enfin, le maximum que nous avons pu constater est fort variable selon les espèces.

Dans nos expériences, pour une même culture, les maxima obtenus ont été les suivants :

Chien.....	1 p. 600
Lapin.....	} 1 p. 80
Bouc, chèvre.....	
Vache.....	} 1 p. 20
Cobaye.....	

Quelle est la cause déterminante de ces différences spécifiques?

Il ne faut pas invoquer le pouvoir agglutinant préalable du sang normal, bien qu'il puisse arriver que sur deux listes dressées d'après le pouvoir agglutinant normal et le pouvoir agglutinant post-tuberculeux, les espèces animales soient classées dans le même ordre.

En effet, si nous envisageons une seule espèce, le chien, par exemple, nous n'observons pas de parallélisme entre le pouvoir agglutinant normal variable suivant les sujets et le pouvoir agglutinant pathologique.

Les variations du pouvoir agglutinant après la tuberculisation dépendent plutôt de la résistance des espèces au virus tuberculeux.

Il nous semble que, *dans une certaine mesure tout au moins*, le sérum d'un animal tuberculisé est d'autant plus agglutinant que l'espèce à laquelle il appartient est plus réfractaire. C'est ainsi que le cobaye est de tous les animaux en expérience, le plus sensible à la tuberculose; c'est aussi celui qui présente le plus difficilement le pouvoir agglutinant et, en général, le pouvoir le moins élevé.

Au contraire, la chèvre, un des animaux les plus réfractaires à la tuberculose, donne un sérum relativement très agglutinant même après l'intervention de tuberculoses ultra virulentes.

Le chien, animal moyennement sensible, n'acquiert pas un sérum agglutinant après les injections par tuberculose très virulente, mais prend, au contraire, un pouvoir agglutinant très élevé dans les cas de tuberculose pleurale atténuée et curable.

On voit, dans ce dernier cas, que le développement du pouvoir agglutinant paraît être en raison inverse de la virulence de la tuberculose et en raison

directe de la résistance du sujet. En dernière analyse, disons que ce sont surtout ces deux facteurs qui interviennent dans la tuberculisation du sujet et président aussi au développement du pouvoir agglutinant.

Conséquemment, nous ne croyons pas dépasser la portée des faits observés en écrivant : D'une manière générale, sauf exception, et toutes choses égales d'ailleurs, le développement du pouvoir agglutinant chez un animal tuberculeux est en raison inverse de l'intensité et de la rapidité de sa tuberculisation.

Il est donc subordonné à l'activité du virus, à la résistance du terrain, lesquelles peuvent se présenter sous des états extrêmement variés.

Il est probable que plusieurs autres facteurs entrent en jeu dans la production du pouvoir agglutinant : la voie d'introduction du virus, les localisations des lésions primitives, les infections associées..., pour n'en citer que quelques-unes. Mais ils ont moins d'importance que ceux sur lesquels nous avons insisté. Au surplus, nous aurons l'occasion de les examiner ultérieurement.

D'autres points intéressants ressortent encore de nos expériences ; par exemple, la précocité ou la persistance du pouvoir agglutinant dans certains cas.

Nous avons vu, chez le chien, un pouvoir agglutinant très élevé, se développer en quelques jours après l'inoculation. Nous avons constaté, d'autre part, la persistance de cette propriété plusieurs mois après la guérison des lésions. Ce sont là des faits d'une haute importance et susceptibles d'applications au point de vue des données fournies par le séro-diagnostic de la tuberculose.

Ainsi, la persistance du pouvoir agglutinant pendant et après la guérison nous expliquerait une observation que nous avons faite fréquemment, savoir : l'existence d'une séro-réaction tuberculeuse bien nette chez des sujets humains dont l'autopsie montrait seulement des lésions en voie de guérison ou même complètement arrêtées dans leur évolution.

Mais ce sont surtout les conclusions générales exposées plus haut qui sont applicables à la pathologie humaine. Elles nous expliquent des faits qui nous avaient paru déconcertant de prime abord ; pourquoi le pouvoir agglutinant est toujours faiblement développé chez l'homme, et pourquoi il est plus élevé chez les personnes atteintes de tuberculose légère ou latente, que sur les personnes frappées de formes graves et mortelles où elle peut manquer plus ou moins complètement.

L'homme se rapproche beaucoup du cobaye au point de vue de la tuberculisation et des réactions humorales qui aboutissent au pouvoir agglutinant.

Comme sur le cobaye, le pouvoir agglutinant, chez l'homme, ne dépasse guère une limite moyenne. Le maximum oscille autour de 1/20 ; en outre, il ne se développe pas ou disparaît dans les formes très virulentes, à marche très rapide ou très extensive. On peut donc appliquer à l'homme, dans son expression générale, la formule qui ressort de cette étude sur la tuberculisation expérimentale. Le développement du pouvoir agglutinant du sang sur les animaux tuberculisés par le B. de Koch, paraît dépendre surtout de la virulence de la tuberculose inoculée, de ses variations et de la réceptivité des espèces pour le virus tuberculeux.

IX

LA FONCTION

DES VÉSICULES SÉMINALES ET DE LA GLANDE PROSTATIQUE

DANS L'ACTE DE LA FÉCONDATION

Par M. **ÉLIE IVANOFF** (de Saint-Pétersbourg).

(Travail du laboratoire de M. le Professeur Nencky.)

La fonction des vésicules séminales et l'origine de leur contenu a déjà depuis longtemps attiré l'attention des savants. C'était toujours une question discutable¹. Les uns comme Fallope, Graaf, Sommering, Brugnion, Prevost, Dumas et Weber ne considéraient les vésicules séminales que comme un réceptacle séminal et leur refusaient la fonction sécrétoire. Les autres avec Whorton qui, le premier a émis cette opinion, regardaient les vésicules séminales comme une glande double capable d'élaborer une sécrétion qui lui est propre. Du nombre de ces derniers sont : Van Hoorne, Swammerdam, Harderus, Fayry, Hunter, Chaptal, R. Wagner. Parmi les représentants de la littérature plus moderne, Leydig, Kayser, Gueillot sont du même avis, tandis que Pytha partage l'opinion de Fallope, Graaf, etc. Sedwick Minot suppose que le contenu des vésicules séminales est le produit de la glande prostatique, mais en même temps il ne nie pas la probabilité de l'assertion de Leydig à ce sujet. Les expériences de Leuckart ont démontré que la sécrétion des vésicules séminales d'un cobaye se produit après la pénétration de la semence dans le vagin, où cette sécrétion se coagule en formant le *bouchon vaginal*, qui empêche le liquide séminal de ressortir.

Ainsi on considérerait comme établie la fonction sécrétoire des vésicules séminales et même sa destination comme fixée pour quelques cas, chez les rongeurs, par exemple, tels que les cobayes, les souris, etc.

Mais voici qu'en 1890 (*Riv. sperim.*, XV, p. 182) paraît un travail, dont l'auteur, Misuraca, dit que, 5 ou 7 jours après la castration, les spermatozoïdes disparaissent complètement chez les chiens et les chats, chez lesquels les vésicules séminales font défaut, tandis que chez les cobayes dont les

¹ Voy. ALOIS LODE. Experimentelle Beiträge zur Physiologie der Samenblasen (*Berichte der Wiener Academie*, 1895, Bd CIV, S. 33).

vésicules séminales sont extrêmement développées, les spermatozoïdes peuvent être retrouvés même après 20 jours. Selon Lode la question de la véritable fonction des vésicules séminales restait donc ouverte et il espérait la résoudre en observant le développement des vésicules séminales chez les châtrés uni-latéralement. De nombreuses expériences lui ont démontré que dans les cas de castration unilatérale chez les jeunes cobayes les deux vésicules séminales se développent symétriquement et normalement, leur contenu est le même pour l'un comme pour l'autre côté. « Vu l'impossibilité, dit Lode, d'admettre que la matière contenue dans la vésicule séminale du côté opéré soit fournie par le testicule restant du côté opposé, il faut supposer que cette sécrétion s'est formée dans l'intérieur de la vésicule séminale même ; il s'ensuit que la nature sécrétoire des vésicules séminales, au moins pour les cobayes, se trouve fermement établie. »

Il nous semble donc que l'indépendance de la sécrétion des vésicules séminales de celle des testicules a été suffisamment prouvée par des ouvrages précédents. Quant à la fonction que quelques auteurs attribuent aux vésicules séminales, nommément celle de servir de réceptacle séminal, je me permettrai d'observer que la quantité des spermatozoïdes qu'on trouve dans les vésicules séminales est trop insignifiante et leur pénétration dans les vésicules séminales peut être regardée plutôt comme une exception fréquente que comme une règle. Donc, sous ce rapport, je suis de l'avis de M. Leydig.

Nous ne nous arrêterons pas ici sur la question de savoir d'où provient le contenu des vésicules séminales, car notre thème direct est de déterminer la question de la nécessité de la présence des produits de la sécrétion des vésicules séminales et de la glande prostatique dans le sperme du mâle pour le succès de la fécondation.

Cette question a été examinée par L. Camus et E. Gley¹ et par M. Steinach²; ces auteurs ont cherché si les produits de la sécrétion des glandes génitales accessoires sont nécessaires pour la réussite de la fécondation. Cependant ils l'avouent eux-mêmes, cette question reste encore ouverte. « Nos recherches, lisons-nous dans le travail ci-dessus indiqué, de MM. Camus et Gley (v. p. 789), ne permettent donc pas encore de résoudre la question de savoir si les glandes vésiculaires sont absolument indispensables ou seulement utiles à la fonction de reproduction. » M. Steinach se prononce relativement à ce sujet d'une manière tout à fait définitive³.

Comme nous le montrent les citations ci-dessus mentionnées, M. Steinach est de l'avis que, pour l'accomplissement de la fécondation, la présence des produits de sécrétion de la prostate et des vésicules séminales est indispen-

¹ Note sur quelques faits relatifs à l'enzyme prostatique (vésiculase) et sur la fonction des glandes vésiculaires (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 24 juillet 1897, p. 767).

² Untersuchungen zur vergleichenden Physiologie der männlichen Geschlechtsorgane, insbesondere der accessorischen Geschlechtsdrüsen (*Archiv für die ges. Physiol.*, 1894, t. LVI, p. 304-338).

³ M. Steinach a vu que l'extirpation des glandes vésiculaires laisse intact l'instinct sexuel, mais diminue considérablement le pouvoir de reproduction; l'extirpation simultanée des glandes vésiculaires et de la prostate, chez ces animaux, ne nuit pas non plus à l'accouplement, mais abolit complètement la faculté reproductrice. Aussi croit-il que les spermatozoïdes, étant donné qu'ils conservent leur vitalité après cette opération, n'acquièrent leur aptitude fécondante que par leur mélange avec les produits de sécrétion des glandes génitales accessoires (voir l'art. de MM. Camus et Gley, p. 788, note 2).

sable. Nos expériences, concernant la fécondation artificielle chez les mammifères, nous ont fourni des résultats qui sont tout à fait opposés aux observations du dernier auteur et confirment les suppositions émises dans le travail de MM. Camus et Gley.

Le seul fait que quelques animaux, comme le chien¹ et le chat², sont complètement privés des vésicules séminales et ne possèdent que la prostate, exige que nous soyons plus réservés relativement aux déductions de M. Steinhach, selon lequel les spermatozoïdes, privés des produits de sécrétion des vésicules séminales, perdent notamment la faculté reproductrice.

Quant à l'extirpation des glandes génitales accessoires pour décider la question de leur rôle dans la reproduction, nous pouvons objecter que, comme elle est pratiquée sur des animaux aussi petits que des rats blancs et comme elle consiste en l'ablation d'organes aussi délicats que les vésicules séminales et la glande prostatique, c'est à peine si l'opérateur peut être assuré que les autres parties du trajet séminal ont été laissées intactes et qu'à la suite de la cicatrisation de la plaie le passage du sperme à travers *vas deferens* n'ait pas été gêné³. Ensuite, il ne faut pas oublier que si un liquide aussi visqueux que le sperme, se dégageant relativement en de très petites quantités au commencement du trajet séminal, peut pénétrer jusqu'à la *pars prostatique uretri*, cela ne prouve pas encore que pour le passage ultérieur par le trajet séminal il n'ait pas besoin d'une dilution ou coupage qui, en augmentant sa masse, lui assurerait une capacité et une vitesse de transportation plus grandes. Nous trouvons pour cette dernière assertion un appui dans le même travail de MM. Camus et Gley.

Nous croyons que la question de savoir si les glandes vésiculaires sont absolument indispensables ou seulement utiles à la fonction de reproduction sera décidée ainsi ou autrement, dès que sera constatée ou niée la possibilité de la fécondation au moyen du sperme, complètement privé des produits de la sécrétion de ces glandes. Pour suffire à ces conditions il fallait certainement n'opérer qu'avec du sperme provenant directement de l'épididyme. C'est ainsi que j'ai agi.

Je prenais un mâle sain et fort, pas trop vieux et je le castrais. Ensuite, je disséquais avec une lancette les canaux de l'épididyme; je recueillais à l'aide d'une pipette le sperme de couleur laiteuse, qui paraissait à l'endroit de l'incision et je le portais dans un verre de montre où se trouvait une solution alcaline (0,5 0/0 Na_2CO_3 dans l'eau distillée). Ce mélange de sperme et de solution Na_2CO_3 était injecté dans des quantités proportionnelles à la grandeur de l'animal dans le vagin à l'aide d'une seringue de Pravaz ordinaire sur laquelle était fixée le bout postérieur d'un cathéter. Pour la certitude de la fécondation, il est indispensable que la solution de soude ait une température voisine de 38°. Si on mélange le sperme pris dans l'épididyme avec la solution de soude à une température de 15-17°, beaucoup de spermato-

¹ W. ELLENBERGER und H. BAUM. *Anatomie*, 1891, S. 343.

² L. FRANCK. *Anatomie der Mausthiere (Dritte Auflage, 1892, S. 765)*. — W. ELLENBERGER und C. MÜLLER. *Handbuch der vergleichenden Anatomie der Mausthiere (Achte Auflage, 1896, S. 537)*.

³ Les canaux déférents débouchent à la base des vésicules séminales, de telle sorte qu'en liant celles-ci, pour les enlever à leur extrémité tout à fait inférieure, on risque de comprendre ces conduits dans les ligatures... (voir l'art. de MM. Camus et Gley, p. 789, note 1).

zoïdes ne supportent pas un changement de température aussi brusque et le microscope nous montre qu'après quelques minutes ils deviennent immobiles; néanmoins, même dans ces conditions, un très grand nombre des spermatozoïdes se meuvent énergiquement. Toute l'opération ne doit pas durer plus de 5 à 7 minutes.

Voici comment je procédais. Une femelle grosse était séparée dans une cage et après la délivrance subissait la fécondation. Chez les chiens, j'attendais l'apparition du rut, les lapins et les cobayes étaient fécondés aussitôt après l'accouchement, le même jour ou quelquefois deux ou trois jours après. Voici des extraits du journal des expériences :

29 mars. — Deux cobayes furent fécondées de la façon habituelle¹ le second jour après l'accouchement. Au microscope on constata l'énergique mouvement des spermatozoïdes. Une de ces femelles était très épuisée par l'accouchement. (Elle périt trois jours après la fécondation.)

30 mars. — Une cobaye fut fécondée le second jour après l'accouchement. On ajouta au sperme le contenu gélatineux des vésicules séminales. Le mouvement des spermatozoïdes était énergique.

Le 15 mai, les deux cobayes mirent bas chacune deux petits, que j'ai trouvés déjà morts².

30 mars. — Une lapine grise fut fécondée. Elle a passé près d'un mois, séparée dans une cage. Je ne sais pas au juste combien de temps se passa après l'accouchement, car elle a dévoré ses petits. En tout cas, il ne s'est pas passé plus de deux ou trois jours après l'accouchement. La lapine manifesta une grande lascivité. La fécondation eut lieu de la manière habituelle, à l'aide du sperme des testicules d'un mâle gris. Au microscope on constata un énergique mouvement des spermatozoïdes.

Dans la nuit du 29 avril, la femelle mit bas cinq lapins. Ils vécurent près de deux jours.

30 mars. — Une chienne noire fut fécondée avec du sperme provenant d'un testicule, gardé depuis le 23 mars dans une température de + 2°. L'*anica propria* était intacte. Au microscope on constata un mouvement des spermatozoïdes si vif, qu'il serait difficile de dire que ce testicule était extirpé depuis sept jours et demi déjà. Après un séjour de trois heures dans une chambre humide dans le thermostat, avec une température constante de 37°, quelques-uns des spermatozoïdes manifestaient encore un mouvement vif.

La chienne resta stérile.

6 avril. — On a injecté dans le vagin d'une petite chienne grise de basse-cour, la semence d'un grand mâle noir, qui était un mélange d'une ponte avec un chien de basse-cour. Une heure après, cette même chienne fut couverte par un mâle gris, castré le 19 mars (un testicule avait été extirpé et dans l'autre le *vas deferens* coupé et conduit au dehors). Préalablement, ce mâle, qui n'avait pas perdu de lascivité sexuelle, couvrit plusieurs fois une autre femelle. Une heure avant l'expérience, le coït fut provoqué à l'aide d'une irritation mécanique; le microscope fit voir dans le liquide recueilli l'absence absolue de spermatozoïdes³.

Dans la nuit du 4 juin, la chienne mit bas quatre petits, deux noirs (femelles) et deux gris (mâles).

7 mai. — Une chienne blanche (bichonne) fut fécondée avec du sperme d'un mâle jaune avec les bouts des oreilles et de la queue noirs. La chienne a de fortes pertes. Depuis le 10 avril, elle était gardée, séparée dans une cage.

¹ Je passe les détails dont il a été parlé plus haut.

² Ces cobayes subissaient très souvent l'investigation de la grossesse par tâtonnement.

³ MISURACA. Sopra un importante questione relativa alla castrazione (*Rivista sperimentale di Freniatria*, t. XV, p. 182).

La fécondation, ici, eut lieu comme d'habitude, sans présence des sucs de la glande prostatique. Dans la nuit du 30 juin, elle mit bas trois petits¹. La grossesse n'a duré que cinquante-quatre jours et demi. (Le minimum de la période de la grossesse, selon R. Bonnet, équivaut à cinquante-six jours.)

10 mai. — Trois lapines furent fécondées. La solution de soude fut employée à la température habituelle d'une chambre. Le mouvement des spermatozoïdes est perceptible, mais presque la moitié est immobile. Dans le *vas deferens*, le sperme a l'air de petites colonnes compactes et ici les spermatozoïdes sont absolument immobiles.

Une seule de ces lapines conçut, nommément celle qui fut fécondée le second jour après l'accouchement.

Le 9 juin, le matin, on remarqua qu'elle avait mis bas, mais on ne trouva pas les petits qui, évidemment, ont été dévorés. Etant pressées, les mamelles sécrétaient du lait en abondance².

Ces résultats me donnent le droit d'affirmer que les produits de la sécrétion de la prostate et des vésicules séminales ne sont pas d'une nécessité absolue pour la réussite de la fécondation, qu'ils peuvent être remplacés par un autre liquide légèrement alcalin et que leur rôle est principalement mécanique. Ils présentent pour le sperme ce milieu dilué, qui, en augmentant la masse de l'élément fécondant du mâle, par cela même assure son passage à travers le trajet génital, relativement très long. Sans ce liquide, le sperme ne pourrait point du tout se dégager du bout du penis ou bien ne se dégagerait qu'en de très petites quantités. Il ne pourrait donc pas être expulsé avec force pendant le coït, car sa quantité suffirait à peine à humecter les canaux génitaux. Tout cela diminuerait ou abolirait complètement la faculté reproductive, ce qu'ont observé les susdits auteurs en extirpant seulement les vésicules séminales ou en faisant l'extirpation simultanée des glandes vésiculaires et de la prostate.

Chez les rongeurs, outre la fonction ci-dessus mentionnée, les produits de la sécrétion des glandes vésiculaires, en se coagulant sous l'influence de l'enzyme prostatique (vésiculase)³, forment le bouchon vaginal, qui empêche la ressortie du sperme.

Quant à l'importance de ces produits pour le développement de la postérité, pour sa vitalité et l'état général de l'organisme, la mort des petits (5 lapins) et des nouveau-nés (4 cobayes), ne prouve encore rien. Car les petits de ces animaux, surtout des lapins, nés de femelles normalement fécondées, périssent aussi habituellement dans un endroit froid et surtout dans une étroite cage en fer, ce qui justement avait lieu. Outre cela tous les petits obtenus par la fécondation artificielle avec des spermatozoïdes sans mélange des produits de la sécrétion des glandes génitales accessoires ne présentaient aucune anomalie extérieure et les petits chiens, qui vivent jusqu'à présent, jouissent d'une santé excellente.

On trouve dans d'autres auteurs⁴ confirmation de nos déductions, que

¹ Trois mâles : un est un portrait de son père, les deux autres sont noirs.

² Ce penchant à dévorer ses petits chez les lapines n'est pas rare, surtout quand l'accouchement doit avoir lieu dans un espace étroit et accessible à la lumière. Ces faits m'ont été confirmés par tous les serviteurs du clapier de l'Institut impérial de Médecine expérimentale.

³ L. CAMUS et E. GLEY. Action coagulante du liquide prostatique sur le contenu des vésicules séminales (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1896, p. 787).

⁴ OTT, professeur à Pétersbourg. *Centralblatt für Gynekologie*, 1882, n° 36, p. 573. — SCHENK. Das Säugethierei künstlich befruchtet ausserhalb des Mutterthieres (*Mittheilungen*

les produits de la sécrétion des glandes génitales accessoires sont seulement utiles, mais non absolument indispensables à la réussite de la fécondation. Il est vrai que les expériences de ces auteurs ne prouvaient (V. Grousdeff. *Arch. für Anat. und Phys.* p. 291) pas la possibilité d'obtenir par fécondation artificielle, un produit normal et bien développé. Nos expériences personnelles ne laissent aucun doute sous ce rapport.

Dans les expériences du professeur Ott 16 lapines reçurent dans la cavité abdominale des injections de sperme (sans mélange des produits de la sécrétion des glandes génitales accessoires). Une seule conçut et la grossesse était intra-utérine. Le prof. Schenk ne parvint pas à observer même le premier stade de la division du vitellus. M. Grousdeff n'observait que le quatrième stade de la division de l'ovule (V. p. 291. Bei einem von meinen Versuchen wurde das natürlich gelöste Ei nach der künstlichen Befruchtung auch ganz normal beim Stadium der 16 Kugeln angelangt gefunden).

Les résultats de nos recherches peuvent avoir un intérêt pratique dans l'élevage. Pour avoir des spermatozoïdes sans mélange des produits de sécrétion des glandes génitales accessoires, j'offre ici un moyen très simple qui est particulièrement commode pour les testicules des grands animaux (bœufs, chevaux). On prend un tube de verre globuleux au milieu. On stérilise ce tube pour la propreté de l'opération. Ensuite une de ses extrémités *a* est jointe au *vas deferens*, on la fixe par ligature et après par le tube de caoutchouc on unit le bout *b* avec la trompe à eau. Dès que dans le tube se fait le vide, le sperme ayant l'apparence d'un liquide laiteux se précipite à l'intérieur du tube.

Pour débarrasser plus complètement l'épididyme des spermatozoïdes, il suffit de le presser légèrement de la main et de chasser le sperme dans la direction du tube. Ce moyen d'obtenir les spermatozoïdes peut servir non seulement à l'étude de la fécondation artificielle, mais encore pour les recherches sur la composition chimique des spermatozoïdes purs, ce qui jusqu'alors a paru presque impossible en l'absence d'un filtre convenable qui aurait séparé les spermatozoïdes des sécrétions des glandes génitales accessoires.

Je me sens obligé d'exprimer ma sincère reconnaissance à M. le professeur Nenzky, qui a mis à ma disposition tout ce qui était nécessaire à mon travail, à son aide, le Dr Siber-Schaumowa, et aux autres assistants du laboratoire, surtout à MM. Dzjerzowsky et Paltchikowsky, toujours prêts à être utiles à leurs camarades. Je ne passerai pas sous silence l'amabilité de mes collègues, surtout celle des vétérinaires J. Toptschieff et W. Nagoraky, qui m'ont aidé dans mes opérations.

aus dem embriologischen Institut in Wien, 1878, t. XII. — GROUSDEFF. Versuche über die künstliche Befruchtung von Kanincheneieren (Archiv für Anatomie und Physiologie, 1896; Anat. Abt., S. 269). — GROUSDEFF. Les expériences de fécondation artificielle des ovules des mammifères (Wratsch, 1897, t. XLII, p. 1199). — ONANOFF. Recherches sur la fécondation et la gestation des mammifères (Comptes rendus de la Soc. de biol., 1893, p. 719).

X

DU MOUVEMENT PRÉSYSTOLIQUE

DE LA POINTE DU CŒUR

(1^{er} mémoire)

Par M. **POTAIN**

Les articles récemment publiés dans ce journal par le professeur Chauveau ont donné à la question des claquements valvulaires et des bruits du cœur une solution précise qui ne laisse aucune place à la discussion. Ils ont en particulier définitivement fixé un point qui intéresse d'une façon très particulière la physiologie pathologique et la sémiologie : c'est le rapport du premier bruit avec la systole ventriculaire. « Le soulèvement de la valvule et sa mise en tension, causes du premier bruit du cœur, s'effectuent, dit M. Chauveau, tout à fait au début de la systole des ventricules. » Voilà un fait acquis et que nul désormais ne pourra plus contester. Le premier bruit marque le début même de la systole ventriculaire. La clôture de la mitrale, que le produit, a nécessairement lieu au même instant. Il n'y a pas de temps perdu. Le temps qui se passe entre le début de la systole ventriculaire et la clôture mitrale produisant le premier bruit se peut mesurer sur les beaux tracés de M. Chauveau. Il ne dépasse point 2 centièmes de seconde. S'il semble un peu plus long pour la tricuspide, c'est, suivant la remarque de l'auteur, à l'instrument seul qu'il le faut attribuer ; l'établissement du contact des lames de l'appareil exigeant une pression que le ventricule droit atteint un peu plus tardivement que le gauche, bien que les deux systoles commencent exactement et en même temps.

Il n'y a donc ici aucune sorte d'asynchronisme ; pas plus qu'il n'y a de retard appréciable dans l'ouverture des sigmoïdes. Celle-ci suit la fermeture des valvules auriculo-ventriculaires de si près, que le fameux *temps de clôture* de Martius doit être considéré comme absolument négligeable ; non au point de vue du mécanisme, bien entendu, mais au point de vue de la succession des phénomènes, qui est la chose qui nous importe pour le moment.

Donc, *ce qui suit le premier bruit appartient certainement à la systole ventriculaire. Ce qui le précède n'en dépend assurément pas.* Nous avons dans le premier bruit un repère précis, incontestable, qui marque d'une

façon rigoureuse la limite de la systole et de ce que, depuis Gendrin, on nomme la *présystole*. Or, c'est sur les actes qui s'accomplissent durant cette période de la révolution cardiaque qu'ont souvent porté et que portent encore les principales divergences des médecins concernant la physiologie pathologique et la sémiologie cardiaque. Maintenant que nous sommes munis d'un critérium tout à fait rigoureux, le moment est venu, ce me semble, de reprendre la question pour sortir, s'il se peut, d'indécisions qui ne sont pas sans conséquences sérieuses dans la pratique et, pour ce motif, doivent nécessairement préoccuper les inédecins.

Ainsi, il est une maladie organique du cœur qui se montre relativement fréquente, depuis qu'on la recherche et qu'on sait la découvrir. C'est le rétrécissement mitral pur. Il importe d'en distinguer avec certitude les signes objectifs ; car elle peut compromettre gravement l'existence et même amener rapidement la mort alors qu'elle ne s'est révélée jusque-là par aucun trouble fonctionnel caractéristique. Elle s'accompagne habituellement d'un bruit anormal particulier, dit roulement présystolique, qui a une certaine durée, qui se termine exactement à l'instant du premier bruit, qui, par conséquent, le précède et appartient à la présystole. Ce bruit paraissait à tout le monde d'une interprétation facile et simple depuis que les recherches de Chauveau et de Marey avaient établi avec tant de précision les phases successives de la révolution cardiaque. Rien ne semblait plus facile à concevoir : le courant sanguin qui engendre les vibrations perçues par la main et par l'oreille franchissant en cet instant l'orifice pathologique rétréci, avec une vitesse accrue par la systole de l'oreillette. Moment, siège, caractères du bruit, tout concordait à merveille avec les lois établies par M. Chauveau, relativement au mécanisme de la production des souffles. Cet accord nous était infiniment précieux ; car, en cette même région, se produisent des bruits fort analogues, dont la signification est cependant toute différente, ou qui n'en ont aucune et dont les caractères distinctifs parfois fort délicats se déduisent surtout des considérations afférentes au mécanisme indiqué.

Cependant Dickinson, quelques-uns de ses compatriotes et le professeur Tripier (de Lyon) avec eux, soutiennent que ce bruit est *systolique*. On fait dans des cas de ce genre mainte autopsie où l'on ne trouve rien autre chose qu'un rétrécissement mitral avec un ventricule gauche relativement petit et des valvules capables de clore parfaitement. Les Anglais affirment qu'il devait y avoir dans ces cas une insuffisance fonctionnelle qu'on ne peut pas montrer, quand tant d'insuffisances qu'on montre très bien ne produisent rien de semblable. Et M. Tripier, ne pouvant croire à une insuffisance que rien ne prouve, mais voulant cependant que le bruit soit systolique, imagine un *effort exagéré du ventricule* ; supposition tout aussi gratuite, puisque jamais, dans les circonstances où l'énergie ventriculaire a le plus de motif de s'exagérer, on n'entend de bruit pareil, et qu'il n'y a pas d'affection cardiaque où l'effort du ventricule gauche assurément soit moindre que dans le rétrécissement mitral.

Pourquoi donc ces suppositions si mal justifiées ? D'où vient cette répugnance nouvelle à adopter l'interprétation naturelle, commune, acceptée de tous depuis que les travaux de Chauveau et Marey ont ruiné la doctrine de Beau. C'est qu'on s'est avisé et que Dickinson a montré, ce qui n'avait pas

été remarqué précédemment, que la pointe du cœur imprime un soulèvement à la paroi thoracique dans le moment même où le bruit en question se fait entendre et que, d'autre part, on considère comme une hérésie de croire que la pointe puisse soulever la paroi durant la présystole.

J'ai essayé de montrer, dans un article de la *Clinique de la Charité*, que cette proposition n'est nullement hérétique, mais en accord au contraire avec la plus pure physiologie et avec l'observation. Tout le monde ne m'en a pas cru; témoin M. le professeur Tripier (de Lyon). Je veux donc y revenir avec de nouvelles preuves, puisque les autres n'étaient apparemment pas suffisantes, et surtout avec l'appui des données physiologiques rigoureuses que nous ont fournies les dernières publications du professeur Chauveau.

Il ne s'agit pas, bien entendu, de savoir si le cœur ventriculaire peut tendre à soulever la paroi durant la présystole; puisque Marey a dès longtemps décidé la question en montrant que le cœur peut avoir deux motifs distincts de soulever la paroi et que l'un d'eux est l'augmentation diastolique de son volume; puisque cette augmentation de volume atteint son maximum au moment de la présystole; puisque le soulèvement en question est marqué d'une façon manifeste sur les tracés cardiographiques, notamment sur ceux publiés en dernier lieu par M. Chauveau.

Il n'y a même pas à établir que la partie présystolique du soulèvement de la paroi peut devenir prédominante, puisqu'il y a des cas où la partie systolique fait complètement défaut et se trouve remplacée par une dépression à laquelle Marey a donné le nom de *battement négatif*.

Ce que nous avons intérêt à rechercher et à décider, puisqu'il s'agit pour nous d'une question de clinique, c'est si, dans certains cas pathologiques et même dans certaines conditions physiologiques, le soulèvement présystolique de la pointe peut prendre assez d'importance pour égaler et même dépasser le soulèvement produit par la systole ventriculaire et se confondre avec lui; si, en un mot, il est toujours facile de distinguer ce que M. Chauveau appelle la *vraie pulsation cardiaque*, de ce qui serait en ce cas la pulsation fausse; si cette confusion ne se commet pas aisément même en présence des tracés cardiographiques; si elle n'a pas été souvent commise; si elle n'est pas la raison des disputes soulevées à propos du rétrécissement mitral, comme aussi du retard apparent du pouls dans l'insuffisance aortique; si cependant nous n'avons pas des moyens d'établir d'une façon formelle, même dans les cas difficiles, la distinction entre le faux et le vrai, c'est-à-dire entre la partie présystolique et la partie systolique du soulèvement de la pointe.

Je ne poserai pas, comme on l'a fait, la question de savoir si un tel soulèvement est possible ou non, sur quoi je n'aurais *a priori* rien à dire; mais seulement s'il y a des cas où il existe et où on le peut montrer. Après quoi, il sera temps de rechercher comment ce qui a été réputé impossible existe parfois néanmoins; par quelles raisons et dans quelles circonstances cela peut avoir lieu; ce que valent enfin les objections qu'on y a opposées ou qu'on pourrait y opposer encore.

Voyons d'abord les preuves qu'il se peut produire durant la présystole un soulèvement de la pointe d'une amplitude égale à celle du soulèvement systolique ventriculaire. Nous les emprunterons à l'étude qu'on peut faire de

ces mouvements à l'aide de la palpation et de la cardiographie, l'une et l'autre aidées de l'auscultation.

I

Lorsqu'on ausculte un grand nombre de gens ayant un cœur normal, mais doué de battements suffisamment énergiques, on sent chez beaucoup d'entre eux, en même temps que l'on entend le premier bruit, un soulèvement qui commence avec celui-ci et se maintient ensuite pendant un temps très variable. Si on pose le doigt sur la pointe et un stéthoscope à côté, on se rend compte plus exactement encore de la succession des phénomènes. Chez beaucoup d'autres ou chez les mêmes sujets dans d'autres circonstances, le soulèvement précède le bruit, lequel se fait entendre seulement quand le soulèvement a atteint ou est près d'atteindre son point le plus élevé. Puis, suivant les cas, le soulèvement se maintient, ou au contraire s'efface immédiatement. Et, comme on trouve tous les intermédiaires possibles entre ces deux sortes de soulèvement de la pointe, toutes les combinaisons imaginables des deux modes que nous venons d'indiquer, il en résulte des formes extrêmement variées de la propulsion cardiaque sensible à la main. Ces formes sont singulièrement intéressantes et relativement faciles à étudier, pour peu que le cœur soit excité, légèrement dilaté ou un peu hypertrophié. Mais leur constatation ne laisse après elle qu'un souvenir et la description exacte de ces sensations délicates est minutieuse et difficile. Aussi y a-t-il intérêt à substituer à ce mode d'examen la cardiographie qui reproduit le mouvement et en laisse une trace exacte qu'on peut étudier ensuite à loisir.

Ce qui, malheureusement, fait défaut à la cardiographie, c'est le repère précieux que le premier bruit nous fournissait tout à l'heure. On ne peut en obtenir une indication un peu nette des bruits normaux que d'une façon tout à fait exceptionnelle; les méthodes de Hürthle ou de Holowinsky n'étant pas susceptibles encore de recevoir une application pratique. Nous avons donc eu recours à celle qui consiste à ausculter le sujet pendant l'application du cardiographe et à marquer la place des bruits normaux sur le papier même où le tracé s'inscrit, soit à l'aide d'un signal mû par la main, comme l'a fait Marey, comme je l'ai fait souvent après lui, soit en notant de l'œil le point précis du tracé auquel le bruit correspond exactement. Ce dernier procédé m'a donné les résultats de beaucoup les meilleurs, pour des raisons que j'ai déjà signalées. C'est avec lui qu'ont été faites toutes les constatations que je vais mettre sous les yeux du lecteur.

Pour chacun de ces cardiogrammes on a eu soin de faire tracer, par l'instrument lui-même, des repères d'amplitude suffisante, c'est-à-dire égalant au moins la hauteur du tracé.

Ces tracés ont été ensuite minutieusement analysés. La situation relative de chacun des accidents a été relevée très exactement, d'après les repères, à l'aide de mesures micrométriques au 1/10 de millimètre près. L'instrument employé donnant une course de 1 millimètre pour 0",08, il en résulte que les erreurs commises n'ont guère pu dépasser 0",01. Et comme les distances que nous avons à mesurer pour décider les questions en litige seront presque toujours de plus de 0",10, les conclusions à tirer de ces mesures ne sauraient être compromises par une erreur de mensuration. Nous nous sommes souvent

servis comme repères destinés à fixer dans le temps la place des différents accidents des tracés cardiographiques de l'inscription des battements du pouls radial, du pouls carotidien, des pulsations des jugulaires ou du foie; sans ignorer que les rapports de ces diverses manifestations circulatoires sont loin d'être toujours identiques. Ces indications ont été contrôlées par la comparaison avec celles que fournit le premier bruit dont M. Chauveau, dans ses derniers mémoires, signalait encore la valeur prépondérante. Les variations des retards de la propulsion du sang dans l'aorte, de la pulsation carotidienne et du pouls radial ont d'ailleurs des limites restreintes et, à de rares exceptions près, fort en deçà de la durée des intervalles que nous aurons à mesurer pour nos démonstrations. Toutes les conditions me semblent donc réunies pour que les conséquences tirées de l'étude de ces tracés puissent mériter confiance.

Or, de ces tracés, il en est dans lesquels l'élévation de la ligne indiquant les mouvements de la pointe commence au moment même où l'on entend le premier bruit, indiquant ainsi une propulsion évidemment imputable à la systole ventriculaire. Mais il en est d'autres et en grand nombre dans lesquels le début de ce soulèvement précède de telle façon celui de la systole ventriculaire qu'il est impossible de ne pas lui attribuer une autre origine. C'est de ceux-là que je veux d'abord mettre des exemples sous les yeux du lecteur.

II

Sur le tracé de la figure 1, la notation du premier bruit fut facile et précise, car ce bruit correspondait de la façon la plus nette à l'angle aigu au-dessus duquel on l'a marqué. Ce point précède le pouls radial de 0",12, c'est-à-dire de la quantité dont il le fait très habituellement. Tout donc, sous ce rapport, semble être absolument normal. Mais le soulèvement de la pointe, indiqué par l'ascension de la ligne du tracé, commence à une distance de la place du premier bruit qui représente 0",20. Et si l'on croit ne devoir tenir compte que de la partie la plus rapide du soulèvement, c'est encore 0",14 qu'il faut dire. — Or, 0",14 c'est sept fois au moins la durée du temps dont nous avons vu que le début de la systole précède le premier bruit chez le cheval. Et la révolution cardiaque est plus lente chez cet animal que chez l'homme.

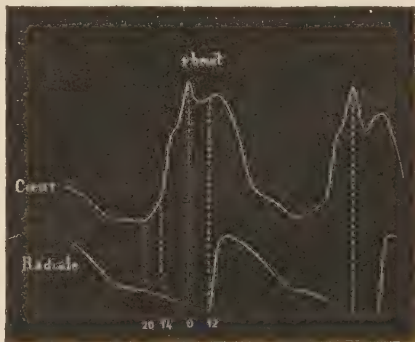


Fig. 1.

Sur la figure 2, si l'on veut faire commencer la systole ventriculaire au pied du second soulèvement, au point *b*, c'est déjà de 0",08 à 0",09 qu'elle précédera le premier bruit, c'est-à-dire d'un temps qui égale quatre fois au moins la distance normale. Mais puisque la raison pour laquelle on voudrait reporter ainsi en arrière le début de la systole du ventricule est l'impossibilité présumée d'un soulèvement aussi brusque produit par la systole auriculaire,

le premier soulèvement, ayant une direction plus rapprochée de la verticale, étant par conséquent plus brusque encore que le second, serait, dans cette

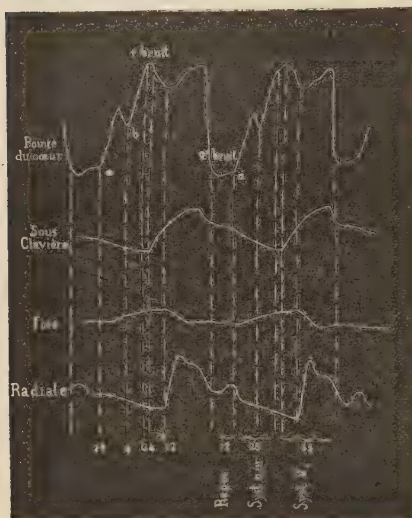


Fig. 2.

hypothèse, encore moins susceptible d'appartenir à la systole auriculaire. C'est donc au point *a* qu'il faudrait reporter le début de la systole du ventricule. Mais alors on aboutirait à une impossibilité absolue. Car, la fin de cette systole ayant été exactement précisée par la notation du deuxième bruit, la durée de la systole, si on la suppose commencée au pied de la ligne ascendante, se trouverait quatre ou cinq fois égale à celle du repos. Or, cela n'a jamais lieu, même dans les cas d'accélération extrême des battements du cœur. Donc, toute la partie initiale du soulèvement de la pointe, dans ces deux derniers tracés, appartient sûrement à la présystole; puisqu'elle précède le premier bruit infiniment plus que la physiologie et

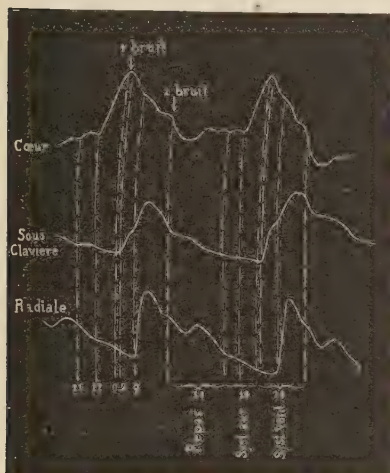
l'observation clinique ne permettent de croire que la systole du ventricule le puisse jamais faire.

III

On pourrait objecter que le système employé pour la notation des bruits est bien élémentaire, que ses résultats dépendent trop du degré d'aptitude de celui qui l'emploie à l'observation exacte, qu'il est enfin trop sujet à erreur pour que l'on puisse lui accorder confiance entière, à moins qu'il n'ait été soumis lui-même à quelque moyen de vérification. Or, nous avons ce moyen dans la méthode que Martius a imaginé de mettre en usage pour préciser l'instant où le sang sort du ventricule et pénètre dans l'aorte en ouvrant les sigmoïdes; car nous savons, d'après les constatations de M. Chauveau, que cet instant à l'état normal coïncide sensiblement avec la clôture de la mitrale et le premier bruit. La méthode de Martius consiste à recueillir simultanément le pouls radial et le pouls carotidien, à mesurer l'intervalle qui les sépare et à calculer, d'après les distances relatives de l'origine de l'aorte, de la carotide et de la radiale, le temps que l'onde sanguine, partant de l'aorte, a dû mettre pour atteindre la carotide, déterminant ainsi l'instant où elle a quitté l'orifice aortique et, par suite, la place qui, sur le tracé, appartient à l'ouverture des sigmoïdes. Si le point, trouvé de la sorte, coïncide avec celui donné par la notation du premier bruit, on peut considérer comme certain que les indications sont exactes de part et d'autre; car les causes d'erreur étant pour les deux systèmes tout à fait différentes, ne sauraient par hasard se compenser exactement.

Cette méthode, je l'ai mise en usage dans un grand nombre de cas, notam-

ment dans ceux auxquels se rapportent les figures 2 et 3. Dans l'un et l'autre, l'indication donnée pour l'ouverture des sigmoïdes par la mensuration des tracés, a coïncidé exactement avec celle que l'auscultation avait indiquée pour la clôture de la mitrale et, par conséquent, on peut estimer qu'il n'y avait eu aucune erreur dans la notation du premier bruit. Or, sur chacune de ces figures on trouve que le pied de la ligne ascendante précède le premier bruit avec un intervalle tel que la physiologie défend de l'attribuer à la systole ventriculaire, car il est dans l'un de 0'',12, dans l'autre de 0'',23, c'est-à-dire



tion que, dans tous les cas énoncés ci-dessus, le soulèvement de la pointe était présystolique et d'origine auriculaire.

Volontiers, je reconnais néanmoins qu'on peut faire quelques objections à cette conclusion dernière. Et, par exemple, on pourrait dire que, si la systole ventriculaire active, la systole efficace, celle enfin qui propulse le sang dans les vaisseaux commence là où nous en avons marqué le début, ce début est précédé d'un commencement de systole faible, insuffisant à clore la mitrale et à projeter le sang dans l'aorte, mais capable néanmoins de soulever la pointe et prolongé jusqu'au début de la systole ventriculaire active.

Cette interprétation, je la crois inadmissible; d'abord, pour cette raison qu'elle est en désaccord avec ce que la physiologie nous enseigne; pour cette autre ensuite, que nous trouvons des preuves contre elle dans les faits mêmes que je viens de rapporter et dans d'autres qu'il me reste à ajouter.

Dans la figure 5 on trouve au-dessous du tracé du cœur, ceux de la carotide, de la radiale, du foie et de la jugulaire. Ce dernier est un type du pouls jugulaire normal; pouls bien connu depuis la description que j'en ai donnée jadis et dont l'interprétation a été très formellement confirmée par les expérimentations de mon ami le Dr François-Franck.

On y voit distinctement le soulèvement progressif de la réplétion veineuse, puis l'élévation correspondant à la systole de l'oreillette, terminée par un ressaillant qui coïncide, comme d'habitude, avec la pulsation carotidienne, enfin les deux affaissements successifs se rapportant, l'un à la diastole de l'oreillette, l'autre à celle du ventricule. En un mot, c'est un tracé tout à fait normal. J'en ai publié autrefois de tout semblables, provenant de sujets exempts de toute lésion du cœur, un entre autres recueilli sur ma propre jugulaire. La signification de chacune des parties de sa courbe est parfaitement déterminée. Or, celle qui s'étend de *a* en *b* est celle que nous savons se rapporter très certainement à la systole auriculaire. C'est même, comme le fait remarquer Gerhardt, la seule partie des tracés de la jugulaire qui ne se discute pas et sur l'interprétation de laquelle les auteurs assez nombreux qui se sont occupés de cette question, soient tous tombés d'accord. Naturellement, elle retarde un peu sur le début de systole du ventricule, comme le pouls carotidien retarde lui-même sur l'ouverture des sigmoïdes. Le retard n'est certainement pas plus considérable. On peut s'en convaincre en considérant ce fait : que le pouls hépatique de même origine est avec lui parfaitement synchrone; et cet autre : que lorsqu'il s'agit d'un pouls veineux d'insuffisance tricuspidiennne, on ne trouve qu'un intervalle insignifiant entre le claquement valvulaire ou le début du souffle et le moment du pouls veineux systolique.

Eh bien, si nous reculons cette portion du tracé précisément de la quantité dont le pouls carotidien retarde, nous trouvons qu'elle coïncide exactement avec la ligne ascendante du tracé cardiaque. Cette ligne ascendante qui coïncide avec un phénomène nettement présystolique est donc elle-même certainement présystolique.

Je sais ce qu'à cette démonstration on pourrait objecter encore. C'est qu'il ne serait pas impossible que l'oscillation jugulaire indiquée comme conséquence de la systole auriculaire ne fût autre chose qu'un ébranlement communiqué à la veine par les gros troncs artériels voisins, puisque cela arrive. Mais pour être sûr qu'il n'en est pas ainsi dans le cas actuel, il suffit de con-

sidérer que le pouls carotidien, ne venant qu'après et avec un notable intervalle, ne saurait être la cause d'un phénomène qui le précède.

V

Sur la même figure 5 se trouve un tracé du pouls hépatique non moins important à étudier au point de vue qui nous occupe en ce moment.

Le pouls veineux hépatique de l'insuffisance tricuspидienne est un phénomène aujourd'hui connu de tous. Mais ce qu'on sait moins, quoique ce soit très fréquent, c'est qu'il existe un pouls hépatique normal, indépendant de toute insuffisance de la tricuspide et même de toute affection du cœur; comme il existe un pouls veineux normal. Les pulsations hépatiques résultent en ce cas du reflux produit par la systole de l'oreillette. Ce pouls se distingue de celui de l'insuffisance tricuspидienne par ce fait, que le soulèvement qui le constitue commence plus ou moins longtemps avant le début de la systole ventriculaire marqué par le premier bruit, et cesse presque aussitôt que celui-ci s'est fait entendre; tandis que le soulèvement hépatique dans l'insuf-

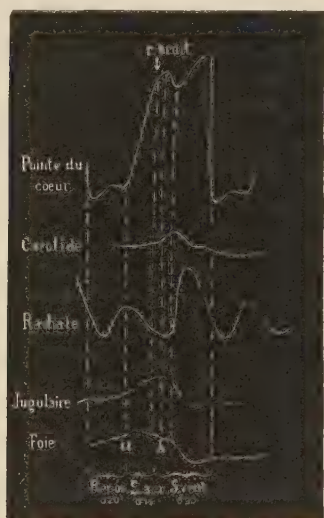


Fig. 5.

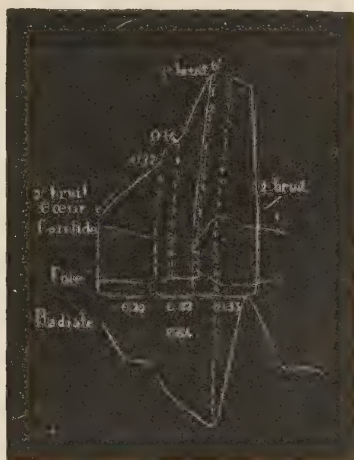


Fig. 6.

fisance tricuspидienne se maintient jusqu'à la fin de la systole et ne s'affaisse qu'après le second bruit. Or sur les figures 2, 5 et 6, où les battements du foie ont été reproduits, on distingue très nettement que la pulsation hépatique se termine au moment du pouls radial, c'est-à-dire dans la première partie de la systole et longtemps avant sa fin; que, par conséquent, ces pulsations n'ont rien à voir avec une insuffisance tricuspидienne. D'autre part, la première partie de ce soulèvement, qui est d'origine certainement auriculaire, coïncide évidemment avec la portion ascendante du tracé cardiographique. Elle contribue donc à en accentuer le caractère *présystolique*.

Pour penser autrement, il faudrait supposer une insuffisance tricuspидienne transitoire occupant seulement la première partie de la systole ventriculaire.

Cela se voit, en effet, dans des cas de grande dilatation du ventricule droit. Il arrive alors que, la cause qui empêche les bords valvulaires de se joindre étant la dilatation même du ventricule, à mesure que cette dilatation diminue en raison de l'évacuation du contenu, les valvules se rapprochent davantage et la clôture s'opère avant la fin de la systole. Mais, dans ces cas-là, il se produit toujours un souffle xiphoïdien caractéristique et transitoire comme l'insuffisance dont il dépend. Or, il n'y en avait pas trace dans les cas actuels. Et son absence ne pouvait être attribuée à un état asystolique que les caractères du pouls radial ne permettent pas de présumer.

VI

Jusqu'ici nous nous sommes appuyés, pour établir le caractère présystolique et l'origine auriculaire d'une plus ou moins grande partie de la ligne ascendante des tracés cardiographiques, sur la coïncidence exacte de cette partie du tracé avec divers signes indirects de la systole de l'oreillette. Il resterait à demander cette preuve à l'oreillette elle-même. Malheureusement, les oreillettes chez l'homme ne sont que bien difficilement accessibles à notre examen; la gauche parce qu'elle se cache profondément contre le rachis, la droite parce qu'elle se masque la plupart du temps derrière le sternum. Dans un cas pourtant où celle-ci, assez volumineuse, débordait cet

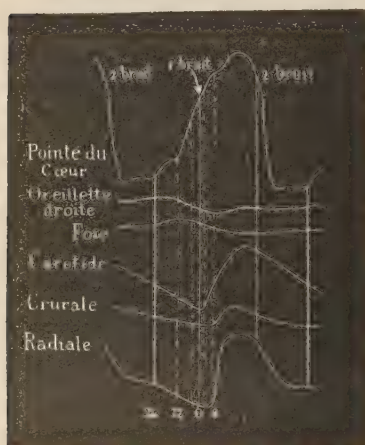


Fig. 7.

os et faisait sentir son battement dans les espaces intercostaux, il fut possible de constater que son affaissement, c'est-à-dire l'évacuation de sa cavité, coïncidait très manifestement avec le soulèvement que, d'autre part, on sentait à la pointe. Les tracés des pulsations de la pointe, de l'oreillette, du foie, de la carotide, de la crurale, de la radiale ayant été recueillis, donnèrent la figure 7. Sur cette figure il est facile de constater d'abord que les soulèvements, qui se produisaient au niveau de l'oreillette correspondent à sa réplétion et les affaissements à son évacuation; car ces derniers coïncident avec la pulsation hépatique, c'est-à-dire avec le reflux d'origine auriculaire. Or on

constate, non moins évidemment, que cette période de retrait de l'oreillette coïncide également avec le soulèvement de la pointe. Donc ce soulèvement était bien ici présystolique, c'est-à-dire contemporain de la systole de l'oreillette.

Chez quelques sujets, la radioscopie a pu nous montrer très nettement cette coïncidence de l'affaissement de l'oreillette, de l'ampliation du ventricule et de la projection de la pointe en dehors et en avant. Si je n'insiste pas sur ce dernier moyen de démonstration, quoiqu'il soit dans quelques cas extrêmement net et précis, c'est qu'on pourrait toujours supposer que je me suis illusionné

dans ces explorations un peu délicates et que j'ai suggestionné les personnes qui m'y aidaient et y prenaient part. Mais je puis bien affirmer que dans les cas favorables, tout observateur consciencieux et attentif constatera, sous ce rapport, ce que nous avons constaté nous-même. J'ai été infiniment heureux de voir dans une publication récente du professeur Maragliano de Gênes, que les résultats obtenus par lui à l'aide de cette méthode, étaient identiques à ceux que nous obtenions de notre côté, et qu'il en tirait des conclusions semblables.

Nous possédons d'ailleurs une démonstration meilleure encore et plus directe de l'augmentation du ventricule pendant la présystole et de la coïncidence de cette augmentation avec le soulèvement de la pointe. Elle se trouve dans un tracé des changements de volume du cœur recueilli par le Dr Fr.-Franck, chez un sujet affecté d'ectopie cardiaque; tracé qu'il importe de reproduire ici (*fig 8*).

Si on a soin, pour rendre la comparaison des tracés superposés plus facile, de redresser le tracé supérieur comme nous l'avons fait ici à cause de sa grande amplitude, d'après les repères fournis par la figure elle-même, on voit d'abord que, sur le tracé des volumes, la systole s'exprime par une ligne rapidement descendante qui

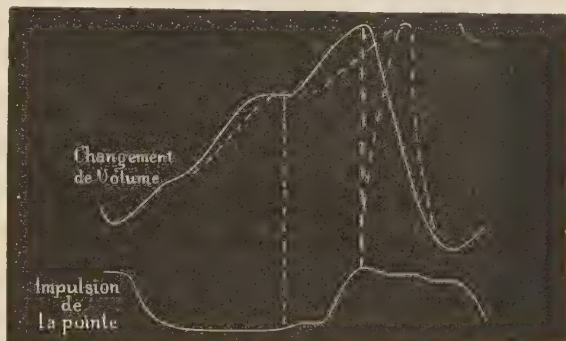


Fig. 8.

correspond à l'évacuation des cavités ventriculaires. Une ligne oblique constamment ascendante exprime au contraire l'augmentation progressive de ces cavités. Or le point où cette augmentation s'arrête correspond exactement au sommet de la ligne ascendante du tracé des mouvements de la pointe. Il en faut nécessairement conclure que l'augmentation ventriculaire se continuait dans ces cas durant toute la période ascendante du tracé des mouvements de la pointe; en un mot, que cette portion ascendante appartenait, comme dans les faits précédents, non à la période d'évacuation systolique, mais à la période de réplétion présystolique.

VII

Voilà donc un fait établi maintenant par des exemples incontestables. Dans un bon nombre de tracés cardiographiques, le début de la systole ventriculaire est précédé d'une ligne ascendante qui appartient à la période présystolique de la révolution cardiaque. Cela veut dire que dans les cas dont il s'agit la pointe du cœur se soulève déjà pendant la présystole.

Quelle importance peut acquérir ce soulèvement? Jusqu'où peut-il aller? Quelle peut être sa durée? Quelle place est-il susceptible de tenir dans l'ensemble du tracé? Dans quelle mesure peut-il être jamais comparable à l'éner-

gique impulsion de la systole ventriculaire? C'est ce qu'on va voir dans les tracés qui suivent.

La figure 9 représente une série de pulsations cardiaques prises sur un même tracé, mais que l'on a transposées en conservant rigoureusement le rapport primitif de chacune d'elles avec la pulsation radiale correspondante.

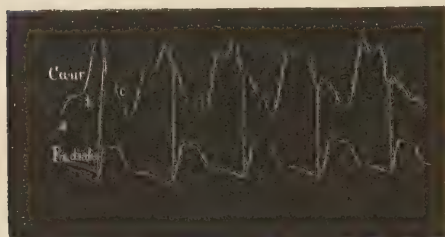


Fig. 9.

La transposition a pour but et permet de comparer aisément les hauteurs diverses que peut atteindre le premier soulèvement et, par cette comparaison, de rendre évident qu'il s'agit toujours bien d'un même élément du tracé, quelque niveau qu'il atteigne.

Il est facile en effet de reconnaître au début de cette figure une des formes les plus ordinaires de

la pulsation du cœur. Personne n'a jamais fait difficulté d'admettre que, dans un tracé de ce genre, la systole s'étend à peu près de *b* en *c*; tandis que l'ondulation marquée en *a* représente la présystole, c'est-à-dire la portion du tracé correspondant à la systole de l'oreillette. La distance à laquelle cette oscillation se trouve du pouls radial ne permettrait d'ailleurs pas de lui donner une interprétation différente. Si on passe à la pulsation suivante, on trouve, à une place identique et correspondant à la même période de la révolution cardiaque, un soulèvement semblable, mais situé beaucoup plus haut. A la troisième pulsation le même accident s'élève davantage encore. A la quatrième il atteint le niveau de la pulsation d'origine ventriculaire et à la cinquième il la dépasse. D'où résulte incontestablement qu'un soulèvement de la pointe évidemment présystolique, c'est-à-dire produit par la systole auriculaire, peut atteindre sur le tracé cardiographique un niveau tout aussi élevé que celui de la systole ventriculaire. Ce serait par conséquent une erreur de le nier; quelles que soient les raisons théoriques qu'on pense avoir de le faire. Nous essaierons dans la suite de comprendre comment cela est possible. Pour le moment je veux présenter encore un autre exemple de ces transformations si démonstratives des pulsations d'un même tracé.

Dans la figure 10 le pouls radial n'a pas été reproduit; mais la place en a



Fig. 10.

été exactement marquée de façon à servir de repère très précis. En comparant entre elles les pulsations cardiaques successives, on voit que la première

présente à son pied même un soulèvement *a* dont le début précède le pouls radial de 0'',40 et se trouve par là à une distance du début de la systole qui ne saurait jamais permettre de la confondre avec celle-ci. Dans les pulsations suivantes le même accident du tracé, aisément reconnaissable, toujours situé à la même place dans la série des oscillations et à la même distance du pouls radial, s'élève progressivement jusqu'à dépasser de beaucoup le niveau de la systole ventriculaire.

VIII

Combien cette élévation inaccoutumée de la partie présystolique des pulsations du cœur peut en déformer le tracé, à quelles étranges confusions cette déformation peut conduire, c'est ce dont on pourra avoir une idée à l'examen des figures suivantes dont les analogues ont été l'origine de plus d'une illusion médicale.

Si l'on étudie par exemple la figure 11, à considérer seulement la pulsation 3 sans tenir compte de la place qu'y occupe le repère de la pulsation radiale, il semble au premier abord que l'élévation *d a b c* constitue bien une systole ventriculaire. Très souvent on a interprété de la sorte des figures toutes semblables. Ce sont des figures de ce genre par exemple que M. d'Espine, de Genève, a apportées à preuve que le bruit de galop est une systole en deux temps. Mais si on compare cette pulsation avec les deux précédentes,

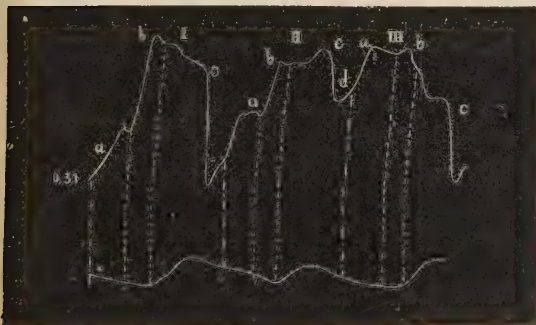


Fig. 11.

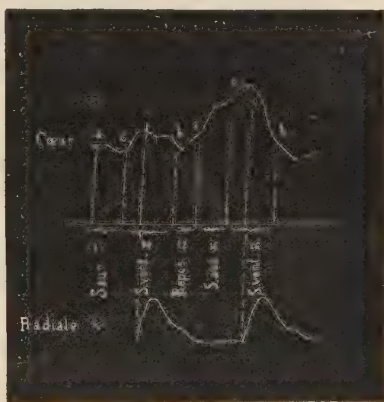


Fig. 12.

il se trouve que le soulèvement *a* de la première pulsation qui est manifestement présystolique correspond exactement au soulèvement *a* de la seconde et que le *a* de la troisième est évidemment l'analogue du point *a* de celle-ci; qu'il est seulement situé dans le tracé cardiographique à une hauteur inusitée.

En présence de faits de ce genre il est facile de comprendre les erreurs qu'on a dû commettre toutes les fois qu'on a voulu interpréter des tracés cardiographiques sans qu'ils fussent accompagnés du repère indispensable de la pulsation radiale, ou crurale, ou carotidienne, ou de la notation du premier bruit. Il est certain que faute de ce moyen de contrôle on n'éviterait guère une telle méprise en ce qui concerne la seconde pulsation de la figure 12 et l'on considérerait certainement comme représentant la systole ventriculaire toute la partie du tracé qui s'étend de *a* à *b*. Or, on se tromperait évidemment

puisqu'on comprendrait ainsi dans la systole un espace représentant $0'',16$ dont l'analogue appartient manifestement à la présystole dans la pulsation précédente, où personne ne songerait à lui donner une interprétation différente.

Il est tel cas où l'erreur pourrait être plus complète encore; où l'on serait exposé, si l'on adoptait la doctrine de l'impulsion exclusivement systolique, à une interversion complète dans l'interprétation des mouvements cardiaques et où l'on prendrait pour systole ce qui est la diastole. Ainsi à examiner le tracé de la figure 13 il serait difficile, si on n'était renseigné par la situation qu'occupe le pouls radial et par la notation précise de la place des bruits normaux, de ne point attribuer le grand soulèvement à la systole et le petit à la présystole. Or c'est une interprétation qu'il faut nécessairement abandonner dès qu'on tient compte de ces repères concordants.

Il est à noter dans cette figure que la portion la plus verticale, c'est-à-dire la plus rapide du soulèvement, précède la clôture valvulaire indiquée par le premier bruit, de $0'',36$; et par conséquent dans une mesure telle qu'il est impossible de reporter aussi loin le début de la systole ventriculaire active.

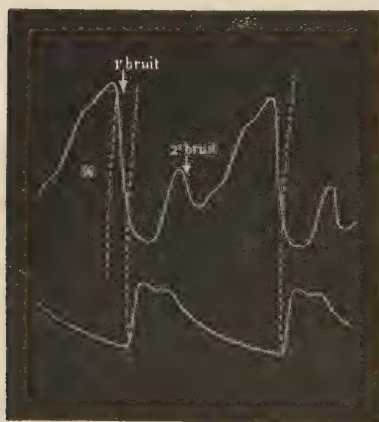


Fig. 13.

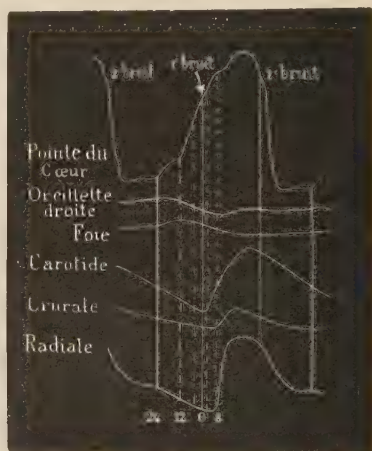


Fig. 14.

Que si on voulait attribuer cet espace à un début imparfait ou incomplet de systole, on se heurterait à cette contradiction qu'une portion de systole, si languissante qu'elle ne relève même point la mitrale, produirait à la pointe un soulèvement assez considérable, tandis qu'une systole, assez puissante pour donner une pulsation artérielle normale, n'en produirait aucun. En sorte que de toute façon il faudrait renoncer à voir dans l'amplitude de l'impulsion de la pointe une mesure de l'énergie qui la produit et qu'il n'est plus permis de dire que l'impulsion d'origine auriculaire est trop faible pour qu'on la puisse confondre avec l'impulsion systolique ventriculaire. Et c'est là surtout ce qu'il importe de faire ici remarquer.

Je sais bien qu'il s'agit dans le cas particulier de la forme exceptionnelle de pulsation, à laquelle Marey a donné le nom de *battement négatif*; forme qu'il attribue avec raison à la prédominance de l'influence du changement de volume sur celle du changement de consistance. Mais cela ne modifie absolument en rien la signification de ce tracé au point de vue qui nous occupe et contribue seulement à expliquer sa forme spéciale. Il est d'ailleurs frappant de

remarquer combien elle a d'analogie avec celle du tracé reproduit plus haut où François-Franck est parvenu à obtenir chez l'homme dans un cas favorable le tracé isolé des changements de volume à côté de celui de l'impulsion de la pointe.

IX

Si on a bien voulu tenir compte de tout ce qui précède, il devient actuellement facile de suivre par la pensée, en présence d'un cardiogramme comme celui de la figure 14, le mécanisme de la propulsion cardiaque durant la période présystolique, dans les cas où cette partie de la propulsion acquiert une importance notable ou prédominante.

A partir du deuxième bruit, dont la position a été exactement notée et qui sans conteste marque le début de la diastole, on voit la ligne du tracé s'affaiblir rapidement. A ce moment le ventricule qui vient d'évacuer son contenu se trouve vide et flasque. Dès lors il reçoit le sang contenu dans l'oreillette, mais sans en être encore assez rempli pour soulever sensiblement la paroi thoracique. Après un repos de 0'',27, vingt-quatre centièmes de seconde avant le début de la systole ventriculaire, c'est-à-dire à un moment où celle-ci ne saurait assurément se faire sentir encore, l'oreillette entre en jeu, comme on en peut juger à la fois à sa rétraction, et à la tuméfaction du foie qui l'accompagne. Le ventricule s'emplissant d'avantage soulève alors la paroi; mais modérément encore pendant 0'',12. Puis le soulèvement s'accélère tout-à-coup.

Que se passe-t-il en cet instant? Assurément le ventricule ne se contracte pas encore, car l'oreillette continue de se désemplir, et les valvules auriculo-ventriculaires ne se fermeront, marquant le début de la systole, que 0'',11 à 0'',12 plus tard. Nous sommes donc encore, et les dernières expérimentations de M. Chauveau le prouvent d'une façon irréfutable, dans la période antérieure à la systole du ventricule. Celui-ci est encore inactif. C'est donc à la systole de l'oreillette qu'appartient cette partie du mouvement. C'est la systole de l'oreillette qui la produit comme la précédente, se continuant jusqu'au moment où celle du ventricule intervient à son tour; moment marqué par la clôture valvulaire et le premier bruit. Nous verrons par la suite comment cela se peut concevoir.

De tous les faits précédemment énoncés nous sommes maintenant assurément en droit de tirer les conclusions suivantes :

1° Dans un grand nombre de cas il se produit chez l'homme à la pointe du cœur un soulèvement antérieur au premier bruit et par conséquent à la systole du ventricule. Ce soulèvement résulte de l'expansion ventriculaire que détermine la systole de l'oreillette;

2° Il peut être égal ou même supérieur à celui de la systole ventriculaire, du moins quant à son amplitude et à sa durée;

3° Ces deux mouvements se succèdent sans interruption, souvent sans autre indice de démarcation que le premier bruit qui les sépare; en sorte qu'ils semblent alors n'en faire réellement qu'un seul. Ils doivent être distingués néanmoins en raison de leur origine différente et parce que leur confusion conduit à des méprises fâcheuses en sémiologie.

XI

DU MOUVEMENT PRÉSISTOLIQUE

DE LA POINTE DU CŒUR

(2^e mémoire)

Par M. **POTAIN**

Examen de ce qui pourrait être objecté aux conclusions du mémoire précédent.

Si directement que les conclusions du précédent mémoire aient été déduites de faits attentivement observés, il n'y a pas à se dissimuler qu'on y pourrait faire encore certaines objections qu'il importe de prévoir et d'examiner.

I

La première, celle qui a été faite déjà, c'est que la systole de l'oreillette, dix fois moins puissante que celle du ventricule, a trop peu d'énergie pour produire un soulèvement de la pointe analogue à la propulsion d'origine ventriculaire.

Je n'ignore pas, bien entendu, la différence dont il s'agit et ne songe point à la contester. Mais s'ensuit-il que le soulèvement en question ne se produise pas et dans des conditions où il est rigoureusement impossible de l'imputer à la systole ventriculaire? Assurément non, puisqu'il a été prouvé qu'il existe en effet. Est-il donc impossible de comprendre que ce soulèvement puisse avoir lieu pendant la présystole, malgré la faiblesse des pressions intra-cardiaques à ce moment?

Tout d'abord, il importe de remarquer qu'il n'y a pas de rapport nécessaire entre l'amplitude des mouvements imprimés au levier d'un cardiographe et l'intensité des forces qui produisent ces mouvements.

Il serait un peu long d'en développer les raisons. Il suffit pour s'en convaincre de songer que les tracés sphygmographiques de la plus grande amplitude sont précisément, comme Marey l'a fait voir; ceux de la plus faible tension et que les tracés du pouls des jugulaires ont parfois plus d'amplitude que ceux du pouls carotidien. Il n'y a donc pas contradiction avec les choses

connues dans ce fait qu'un mouvement créé par la systole de l'oreillette puisse imprimer au cardiographe une oscillation toute aussi grande et même plus étendue que celle déterminée par le ventricule lui-même. Ce n'est pas habituel sans doute. Mais que cela puisse arriver, on l'a vu, et par conséquent, il n'y a ni à s'en scandaliser, ni à renoncer à le concevoir.

Lorsque nous plaçons le tambour du cardiographe au niveau de la pointe du cœur, nous ne mettons le bouton de notre instrument en rapport avec l'organe que par l'intermédiaire d'une paroi en forme de grillage formée de parties molles qui se laissent plus ou moins refouler et de côtes qui résistent. Il peut arriver que le cœur après avoir d'abord, quoique avec une force médiocre, soulevé sans difficulté les parties molles de l'espace, se trouve ensuite arrêté par la résistance des côtes, malgré l'énergie infiniment plus grande de sa contraction. Ce qui est certain, c'est que, lorsqu'on applique le doigt très attentivement sur l'espace intercostal dans l'endroit même où bat la pointe, si on le pose doucement, et en cédant au mouvement imprimé par le cœur, on sent très souvent, comme il a été dit déjà, un soulèvement qui se termine par la secousse du premier claquement valvulaire; après quoi le soulèvement se maintient ou ne se maintient pas suivant les circonstances. Que si, au contraire, on l'appuie fortement en résistant à l'impulsion, il ne se soulèvera pas d'abord et c'est seulement au moment de la secousse imprimée par le début de la systole ventriculaire qu'il sera fortement et rapidement relevé.

D'un autre côté la puissance de la systole auriculaire est extrêmement inférieure à celle de la systole du ventricule; cela est certain. Mais, quand on la dit incapable de produire un soulèvement brusque de la paroi thoracique, a-t-on mesuré ou estimé la force de propulsion qu'un cœur peut exercer quand ses cavités ventriculaires se distendent sous l'influence de la propulsion exercée par l'oreillette? J'ai essayé de le faire avec mon ami et chef de laboratoire le Dr P. Teissier.

Sur un cœur de cadavre assez volumineux, mais exempt de toute lésion nous avons, à l'aide d'un dispositif spécial et d'un appareil construit *ad hoc*, fait pénétrer de l'eau par les oreillettes en opposant à l'expansion ventriculaire soit sur la face antérieure des ventricules, soit à la pointe une résistance exactement mesurée par des poids, et nous avons élevé brusquement la pression de 25 cc. d'eau à gauche et 12 cc. à droite. Ces pressions sont légèrement inférieures à celles qu'on peut estimer produites chez l'homme à l'état normal par la systole auriculaire, d'après les moyennes des mesures prises chez les animaux dans les cavités cardiaques et dans l'aorte et leurs rapports avec la pression artérielle connue de l'homme. Dans ces conditions les ventricules en se distendant ont soulevé par la face antérieure un poids de 2^{kg},250 et par la pointe un poids de 2 kilogrammes. Or, un poids de 2 kilogrammes ou même moins pressant brusquement sur la paroi thoracique s'y ferait certes vivement sentir. Il est vrai que l'amplitude du mouvement imprimé au poids représentant la résistance allait diminuant à mesure que le poids augmentait; que pour la face antérieure elle se réduisait de 1^{cm},5 avec un poids de 300 grammes, à 2 millimètres avec 2^{kg},500; que pour la pointe de 1 centimètre avec 100 grammes, elle s'abaissait à 2 millimètres avec 1 kilogramme et à 1 millimètre avec 2 kilogrammes. Mais il con-

vient de remarquer que les soulèvements de la pointe que nous inscrivons à l'aide du cardiographe et qui nous paraissent énormes quand ils atteignent sur nos tracés une amplitude de 2 centimètres, sont amplifiées vingt fois au moins par le levier de Marey; en sorte que leur étendue vraie n'est point supérieure à celle que nous avons observées sur le cadavre avec des résistances même très grandes.

Je n'ai pas besoin de dire que les indications ainsi obtenues sur le cadavre ne sauraient représenter une estimation même approximative des pressions extérieures exercées par le cœur de l'homme vivant, pressions dont la mesure directe nous est impossible. Mais on n'obtiendrait rien de plus précis d'un calcul où il faudrait faire intervenir avec les dimensions des cavités leur forme, la rigidité de leur paroi, l'étendue du point de contact, la résistance du thorax, etc.; c'est-à-dire des données trop complexes et incertaines pour qu'il soit possible d'en tenir compte. Ce que j'ai voulu montrer, c'est que ce n'est pas une force négligeable que celle de l'expansion diastolique des ventricules même à l'état normal. Sans compter qu'elle doit augmenter notablement sous l'influence de la dilatation des cavités ventriculaires et de l'hypertrophie des oreillettes.

Il est, en outre, bien entendu qu'on ne saurait présumer un rapport exact entre le degré de la pression intra-cavitaire et l'amplitude ou l'énergie apparente de la propulsion cardiaque. Celle-ci se trouve modifiée pendant la période d'expansion diastolique par le degré de résistance tonique certainement variable que lui oppose la paroi ventriculaire, et d'un autre côté, par l'intervention très inégale aussi et plus ou moins hâtive du retrait systolique. Hâtif, ce retrait peut l'être à tel point que la systole, comme on dit, devienne totalement négative. C'est alors que la propulsion d'origine auriculaire restée seule devient prédominante à l'excès et qu'elle en impose, si on n'y prend garde, pour un battement systolique.

Au demeurant, il n'y a point à se défendre contre l'apparente absurdité d'un fait constaté et devenu manifeste. On ne peut que chercher à le comprendre, c'est ce que nous avons tâché de faire.

II

La seconde objection que nous avons à examiner est plus grave et nous arrêtera davantage. M. Arloing a émis, il y a quelque temps déjà, l'opinion récemment confirmée par M. Chauveau que la fin de la systole de l'oreillette peut être séparée du début de la systole ventriculaire suivante par un intervalle plus ou moins long que M. Chauveau appelle espace intersystolique. On pourrait donc objecter à l'interprétation que nous avons admise pour tous les tracés précédemment étudiés, que la continuité de la ligne passant du soulèvement présystolique au soulèvement systolique est absolument incompatible avec l'intervalle signalé. Et je dois reconnaître que, si l'intervalle intersystolique était un fait constant, s'il était toujours notable, il faudrait renoncer à cette interprétation; bien que je n'en entrevoie aucune autre qui concorde avec les faits que j'ai observés.

Que cet intervalle puisse exister, je n'en fais aucun doute. A de très longs intervalles j'en ai rencontré quelques exemples chez l'homme. Quelques-uns

des tracés de la pression intra-cardiaque recueillis sur des chevaux et récemment publiés par M. Chauveau, d'autres plus anciennement recueillis sur des chiens par M. Fr.-Franck le montrent avec évidence. Ceux-ci, qui se rapportent surtout à des cas où le rythme cardiaque avait été perturbé par une excitation du pneumogastrique, indiquent d'ailleurs une remarquable indépendance des actions auriculaire et ventriculaire. Cela se voit surtout admirablement dans le tracé de M. Franck (*fig. 15*) que je reproduis ici en

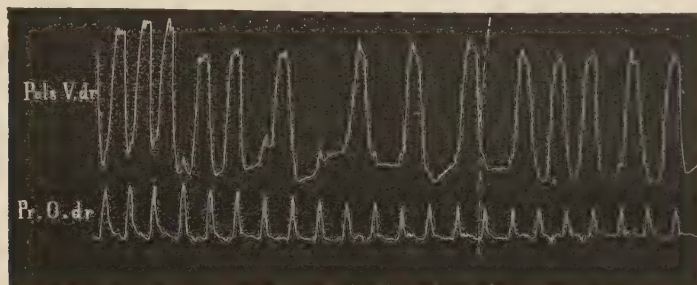


Fig. 15.

demandant à l'auteur la permission de le modifier en ce sens seulement que les lignes sont transposées, de telle sorte que les rapports précis des pulsations auriculaires et ventriculaires sautent plus facilement aux yeux ; mais en conservant bien entendu rigoureusement la superposition du repère de telle façon que les parties dont la comparaison nous importe surtout, c'est-à-dire les pieds des pulsations, se trouvent exactement à la place respective que leur assigneraient les coordonnées sur une abscisse commune. On voit sur cette figure que, tandis que les systoles des oreillettes conservent une régularité absolue, celles des ventricules alternativement avancent ou retardent ou même se suppriment tout à fait, de façon à se mettre dans un rapport très variable avec la systole auriculaire ; tantôt laissant entre elle et lui un intervalle notable, tantôt absolument aucun ; comme si les ventricules hésitaient plus ou moins à répondre à la sollicitation des oreillettes.

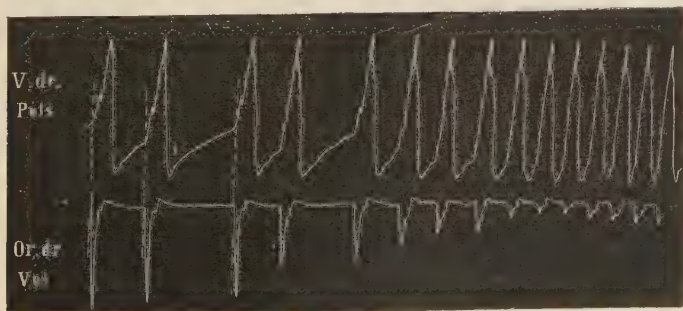


Fig. 16.

C'est donc un fait établi ; il peut y avoir entre la fin de la systole auriculaire et le début de la systole ventriculaire suivante un intervalle notable, quelquefois assez long, parfois très long. Mais est-ce là un fait constant ou même

habituel ? Assurément pas. Même dans les conditions expérimentales de tout à l'heure il peut faire entièrement défaut. Ainsi dans cet autre tracé de Fr.-Franck (*fig. 16*), même en admettant que la première partie de la ligne ventriculaire ascendante soit, comme je le crois, d'origine auriculaire, même en ne prenant pour la systole de l'oreillette que la portion du tracé où elle s'est signalée par une traction brusque qui en indique la déformation subite, il n'y a pas d'espace intersystolique.

D'autre part, si on étudie très attentivement sous ce rapport les précieux tracés de M. Chauveau, on voit d'abord que le début de la systole de l'oreillette précède sans doute celui de la systole du ventricule d'un temps bien variable, puisque sur les quelques pulsations reproduites ce temps oscille entre 0'',19 et 0'',40 représentant ainsi de $\frac{1}{5}$ à $\frac{2}{5}$ de la durée totale de la révolution cardiaque. Et cela sans doute pourrait faire présumer que les systoles les plus anticipées se terminent avant que le ventricule entre en jeu. Cependant ce n'est pas ce qui semble avoir lieu toujours. En effet sur certains de ces tracés (par exemple sur la figure 19 de son premier mémoire, page 393, partiellement reproduite ici en superposant le tracé de l'oreillette à celui du ventricule pour rendre les coïncidences plus frappantes,) (*fig. 17*), on voit bien, peu après le début de la systole auriculaire, une série

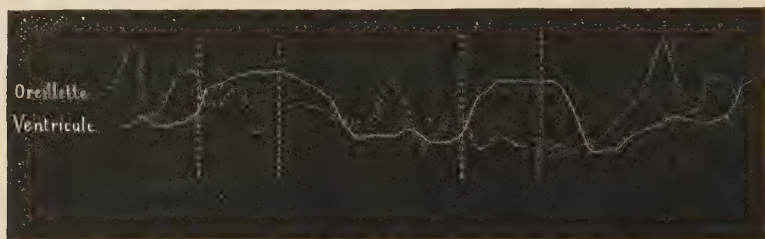


Fig. 17.

d'oscillations. Mais ces oscillations ne prouvent point que la systole auriculaire soit terminée ; car on n'y saurait voir une série de systoles successives et rapprochées ; tandis qu'on y trouve les caractères habituels du polycrotisme sous la forme d'oscillations régulièrement décroissantes. Et si, faisant abstraction des oscillations polycrotes, on considère l'ensemble de la ligne autour de laquelle elles ont lieu, ligne qui représente la pression moyenne de la cavité, on trouve que cette ligne ne descend en réalité qu'après le commencement de la systole ventriculaire et précisément aussitôt après. Il n'est donc pas prouvé pour les cas de ce genre que la systole auriculaire soit achevée avant le début de la systole du ventricule. Sur d'autres tracés de M. Chauveau d'ailleurs on voit que la pression dans l'oreillette n'est point encore revenue au point initial, c'est-à-dire que la systole s'y fait encore sentir dans le moment où la systole du ventricule commence à son tour.

Donc chez les animaux l'existence d'un espace intersystolique, dont il existe des exemples incontestables, n'est certainement pas une règle absolue. Les exemples que j'en ai rencontrés chez l'homme sont au nombre de quatre en tout. C'était dans des cas de galop très accentué, cas par conséquent d'espèce très particulière. Sur 18 cas au contraire, dans lesquels les mouvements de

la jugulaire et du foie permettaient de déterminer d'une façon suffisante le moment précis où la systole de l'oreillette prenait fin, j'ai trouvé que cette fin de la systole auriculaire ou bien coïncidait exactement avec le début de la systole du ventricule (*fig. 18*) ou bien n'arrivait qu'un peu plus tard, c'est-à-dire de 0'',02 à 0'',06 après.

Il n'y a pas à mettre ces résultats en doute sous prétexte du temps nécessaire pour la propagation des influences cardiaques à la jugulaire ou au foie. Car on a dans les cas d'insuffisance tricuspidiennne la preuve que la durée de cette propagation n'est pas sensiblement différente de ce qu'elle est pour l'onde artérielle. Or sur un bon nombre de tracés pris au cou, comme sur ceux-ci (*fig. 19 et 20*), la pulsation veineuse présystolique et la pulsation carotidienne se marquent successivement et l'on distingue aisément que la ligne de la jugulaire n'a pas commencé de s'abaisser et est encore ascendante ou horizontale quand intervient la marque carotidienne; preuve incontestable

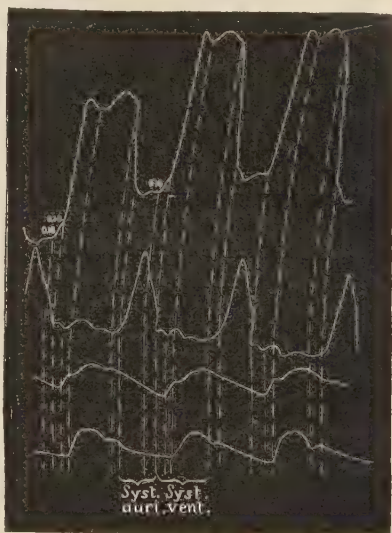


Fig. 18.

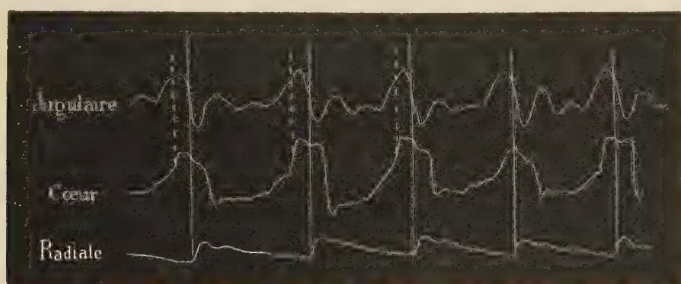


Fig. 19.

que le ventricule a commencé de se contracter alors que l'oreillette à ce moment était encore agissante.

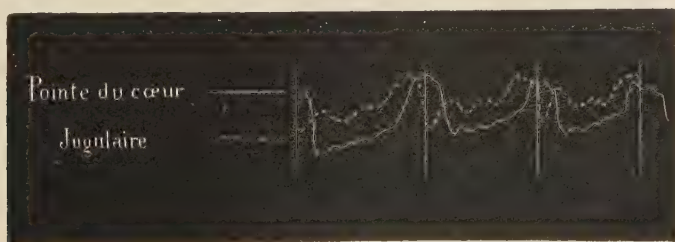


Fig. 20.

Il résulte de ce qui vient d'être dit que chez l'homme les systoles des oreillettes et des ventricules se succèdent habituellement sans aucun intervalle,

celles-ci continuant en quelque sorte l'ordre des premières ; ce qui depuis Harvey d'ailleurs a toujours été considéré comme la règle. On ne saurait donc tirer des faits signalés par M. Arloing et par M. Chauveau un argument légitime contre l'interprétation des mouvements présystoliques de la pointe du cœur développée dans le précédent mémoire.

III

Néanmoins il est une particularité de ces mouvements, fort accentuée parfois, dont on ne trouve pas l'explication dans les faits exposés jusqu'ici et qu'on ne saurait considérer sans surprise : c'est l'accélération finale du mouvement d'expansion ventriculaire ; accélération qui se manifeste par un soulèvement plus rapide de la pointe, par une ascension plus droite du levier et, quand il existe un rétrécissement mitral ou tricuspïdien, par le renforcement progressif et l'acuité de plus en plus grande du bruit de roulement. On s'en étonne parce que rien dans le tracé des pressions intra-cardiaques n'indique à ce moment une augmentation de pression, une exagération d'effort qui y correspondent ; parce qu'on ne conçoit pas tout d'abord comment une accélération des mouvements peut se produire sans que la force qui le produit augmente.

De l'accélération progressive du mouvement de pénétration du sang dans les cavités ventriculaires pendant la présystole, le D^r Samways a donné, dans une thèse soutenue à la Faculté de Paris en 1896, une interprétation que je crois juste. Il a montré que, lorsque deux réservoirs de capacité semblable et de force élastique égale sont mis en libre communication de telle sorte qu'ils se fassent mutuellement équilibre, le système demeure parfaitement au repos ; que, si par une très légère pression on provoque le passage d'une petite partie du contenu de l'un dans l'autre, le mouvement se continue ensuite, sans pression aucune, avec une vitesse progressivement accélérée. Cela manifestement a lieu en vertu du principe de Pascal et, avec raison, M. Samways pense que ce principe est applicable à l'évacuation du contenu des oreillettes dans la cavité ventriculaire. Car, tandis que l'oreillette diminuant de volume agit de plus en plus efficacement sur son contenu, le ventricule dont la capacité au contraire va croissant, résiste de moins en moins à la pénétration du sang. L'orifice auriculo-ventriculaire dont les dimensions sont telles que la cavité auriculaire vers la fin de la systole n'a pas un diamètre qui lui soit notablement supérieur, peut être considéré comme n'opposant aucune résistance. En sorte, le sang pénétrant dans la cavité ventriculaire sans rencontrer d'autre obstacle que la résistance tonique du ventricule, la pression, en dépit de la systole de l'oreillette ne s'élève à ce moment dans les cavités cardiaques qu'en raison de la résistance des parois ventriculaires et proportionnellement à elle. Or, comme la résistance va diminuant à mesure que la capacité grandit, on peut par là concevoir comment le mouvement se peut accélérer au moment même où la pression intracardiaque diminue.

Il faudrait ajouter que ce que nous savons des variations de la pression dans les différentes phases de la révolution cardiaque se rapporte exclusivement à l'oreillette droite, la gauche ne nous étant accessible, ni cliniquement, ni expérimentalement.

On peut donc affirmer que le peu de changement que la systole de l'oreillette apporte à la pression intraventriculaire et l'absence de tout renforcement de cette pression à la fin de la pérystole ne suffisent point à infirmer ce qui a été précédemment établi et ne sont nullement en contradiction avec ce fait que la pointe du cœur soulève l'espace intercostal auquel elle est appliquée, assez souvent autant et parfois plus que ne le fait l'impulsion systolique.

IV

La clôture des valvules auriculo-ventriculaires et le premier bruit marquent exactement le début de la systole ventriculaire. C'est un fait actuellement établi avec tant de rigueur par les expérimentations de M. Chauveau qu'il ne souffre aucune sorte de contestation. C'est sur lui surtout, comme on l'a vu, que se fondent les plus positives de nos démonstrations.

Mais on a soutenu que dans l'état pathologique il en pouvait être autrement; que la clôture valvulaire pouvait être retardée de tout le temps que la pointe du cœur met à se soulever. C'est l'interprétation de Dickinson. La cause à laquelle on a attribué ce retard est l'épaississement et la rigidité de la valvule, qui mettrait obstacle à son relèvement. Mais comme, dans le cas de rétrécissement mitral pur, la tricuspide, qui ne participe pas à cet épaississement, n'en continue pas moins de claquer en même temps que la mitrale, quoiqu'elle n'ait aucune raison de retard, en sorte que cela exclue la supposition que la mitrale elle-même soit retardée; comme il existe d'ailleurs de fréquents exemples d'épaississement valvulaire considérable sans aucun retard de ce genre; comme bon nombre des cas pour lesquels on invoque cette cause de retard sont des cas précisément où elle existe le moins; comme enfin cette interprétation ne vise, après tout, qu'un nombre très restreint des faits où le soulèvement présystolique se rencontre, je crois que c'est une objection à laquelle il n'y a pas lieu de s'arrêter.

On pourrait faire, il est vrai, une autre supposition : c'est que le début de l'élévation subite de pression ne fût pas le début vrai de la systole et qu'il y eût auparavant une période de systole faible, commençante, préparatoire, qui serait la cause véritable du soulèvement observé. La systole ventriculaire comprend en effet une période préparatoire, ainsi que Marey l'a montré dès longtemps, et cela semblerait légitimer une telle supposition. Aussi ai-je dû dans ce qui précède, accumuler les preuves montrant que les faits dont je parle n'ont rien à voir avec ladite période de préparation. Théoriquement il est certain qu'il faut bien que le ventricule ait commencé de se contracter pour produire la clôture valvulaire et que, à partir de cette clôture, il a encore à faire monter son effort au degré nécessaire pour projeter le sang dans l'aorte. Mais pratiquement on a vu que la durée de cette partie de l'évolution cardiaque, à cheval sur la clôture valvulaire et surtout postérieure à elle, est excessivement courte et ne saurait se confondre avec la phase relativement longue de soulèvement que nous avons étudiée. D'ailleurs on a vu que l'acte présystolique retentit dans le système veineux comme une systole du ventricule ne le saurait faire à moins d'insuffisance tricuspidiennne.

V

En résumé, il ne semble pas qu'aucune des objections supposées puisse prévaloir contre les raisons que nous avons données et les conclusions précédemment posées peuvent être tenues définitivement, je pense, pour bien et légitimement fondées. Ce que j'ai voulu surtout établir, c'est qu'il est des cas où le premier bruit, la clôture auriculo-ventriculaire et la secousse qui en résulte, phénomènes synchrones, sont précédés d'une propulsion de la pointe d'amplitude et de durée variables, trop écartée de la systole pour lui appartenir et par conséquent présystolique. D'ordinaire on englobe ce phénomène avec l'impulsion systolique sous le nom de *choc* du cœur. Ce terme, j'ai évité de le faire intervenir parce qu'il est purement métaphorique et ne répond à aucune réalité objective.

J'ai montré par des exemples que, si dans la propulsion de la pointe le soulèvement systolique ventriculaire l'emporte le plus souvent, d'autres fois c'est le soulèvement présystolique qui domine ou même se montre seul. D'où la place variable qu'occupe la secousse valvulaire dans le prétendu choc, étant, tantôt initiale, tantôt terminale, tantôt médiane et en somme susceptible d'intervenir à un moment quelconque du mouvement apparent.

On a vu que grâce à cette interprétation il devient facile d'expliquer comment le roulement présystolique du rétrécissement mitral s'accompagne d'un soulèvement de la pointe qui a pu faire illusion à Dickinson et l'a conduit à attribuer faussement ce bruit à la systole ventriculaire.

La précieuse instrumentation dont Marey a doté la clinique nous a permis d'étudier la propulsion de la pointe du cœur dans des cas pathologiques très divers et de mettre en évidence un élément souvent important, mais habituellement négligé ou méconnu de cette propulsion. C'est le seul but que je me sois proposé ici. Pour tirer de ce fait les conclusions pratiques qu'il comporte, il faudrait maintenant établir dans quels cas la partie présystolique de la propulsion cardiaque prédomine, dans quels cas elle s'efface et disparaît ; quels rapports existent entre ses variétés ou degrés divers et les diverses formes des affections du cœur. Ce sera un chapitre de sémiologie assurément digne d'intérêt où l'on pourra voir le soulèvement présystolique dans certains cas s'isoler, s'écarter plus ou moins du premier bruit et du soulèvement systolique pour donner lieu à certaines formes du bruit de galop ou bien s'étalant, se diffusant en quelque sorte à la surface des ventricules, produire ces larges soulèvements au sujet desquels on a tant de peine à s'entendre. Mais ce chapitre ne saurait trouver place ici et nécessitera la réunion d'un grand nombre d'observations recueillies, tant à l'état physiologique qu'à l'état pathologique, avec le soin de tout rapporter, suivant le principe de M. Chauveau, à la constatation nette et précise du premier claquement valvulaire et de ne point confondre celui-ci avec les autres éléments du premier bruit.

XII

L'INTERSYSTOLE DU CŒUR

Période intercalaire entre les deux systoles
auriculaire et ventriculaire.

Phénomènes cardiaques qui se passent pendant cette période ¹;

Par M. A. CHAUVEAU

Dans le numéro du *Journal* où j'annonçais la description prochaine de faits nouveaux relatifs au mécanisme du cœur, je m'exprimais ainsi : « Ces phénomènes s'intercalent entre le battement auriculaire et le battement ventriculaire d'une même révolution cardiaque. Ils sont donc *intersystoliques* par rapport à ces deux actes, *présystoliques* par rapport au second, l'acte important, essentiel, souvent le seul qui se traduise au dehors sur la paroi thoracique. »

J'aurais donc pu décrire ces faits en les comprenant dans la *présystole*, tout aussi bien qu'en créant pour eux une rubrique particulière, l'*intersystole*. Mais la première expression est communément employée déjà pour désigner la systole auriculaire. Puisque j'en distingue nettement les phénomènes nouveaux dont j'ai à parler, il vaut mieux créer pour eux une désignation nouvelle. D'où l'adoption du terme *intersystole*.

L'*intersystole*, pour être étudiée méthodiquement, doit être envisagée successivement aux points de vue suivants :

- 1° Son existence même et sa durée ;
- 2° Son activité ;
- 3° Les variétés qu'elle peut présenter et les modifications qu'elle est exposée à subir ;
- 4° Les caractères par lesquels elle se traduit extérieurement ;
- 5° Les actes auxquels elle répond.

¹ Ce mémoire a été annoncé, dans le numéro de juillet 1899, comme devant paraître dans le numéro suivant. Un rouleau de graphiques, dont l'analyse et la reproduction constituaient la matière de ce travail, ayant été égaré dans un voyage de vacances, j'ai ajourné ma publication, avec l'espérance de retrouver ou de remplacer mes documents. Cette espérance ne s'est pas réalisée. Le temps m'a manqué et me manquera longtemps encore pour refaire les expériences délicates et difficiles qu'exige la reconstitution de documents de cette nature. Je me décide à passer outre, en utilisant ceux qui existaient encore dans mes collections et qui, naturellement, sont loin d'être les meilleurs.

J. — De l'existence et de la durée de l'intersystole.

J'ai quelque temps méconnu l'existence de l'intersystole. Dans mon mémoire de 1857 sur les mouvements et les bruits du cœur, il est dit expressément que la systole auriculaire est en quelque sorte l'échappement de la systole ventriculaire. Celle-ci est précédée de celle-là; mais les deux phénomènes se suivent sans interruption.

Il est vrai qu'il en était jugé à l'œil et au toucher, purement et simplement. Plus tard, la méthode graphique nous montrait, à Marey et moi, que, si les deux phénomènes sont très près l'un de l'autre, ils ne se fusionnent pas. Une ligne de démarcation très nette existe toujours entre eux. Il est vrai que notre attention, fixée exclusivement sur les deux actes systoliques dont nous cherchions à établir les coïncidences avec les autres phénomènes de la révolution cardiaque, négligeait l'épaisseur de cette ligne de démarcation, c'est-à-dire l'étendue de l'intervalles qui sépare le battement auriculaire et le battement ventriculaire.

J'exagère, sans doute, en disant que nous avons négligé cette importante période. La vérité est que nous n'en parlons pas dans notre analyse des tracés fondamentaux. Mais il en est question et elle est même figurée dans le chapitre cinquième de notre mémoire primitif, chapitre intitulé : *Des variétés qui, à l'état physiologique, peuvent s'observer dans la forme des tracés cardiaques*. Un paragraphe est consacré aux « variétés dans le rythme suivant lequel se succèdent les mouvements de l'oreillette et ceux du ventricule ». Il y est dit ceci : « Ajoutons qu'à nombre égal de battements dans un temps donné, il peut se présenter de notables différences dans la longueur du temps qui sépare le début des systoles auriculaires du début des systoles ventriculaires. La distance intermédiaire est assez souvent plus longue que celle qui est marquée dans le tracé type de notre première expérience, ce

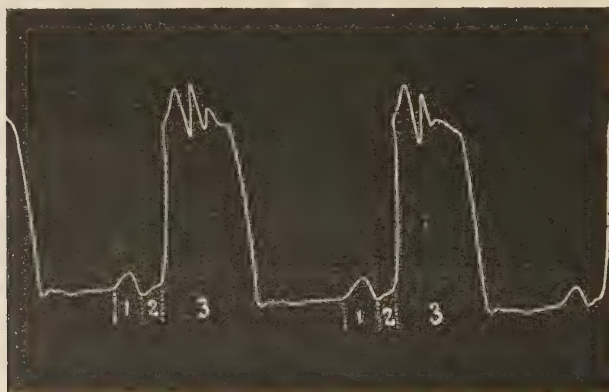


Fig. 1.

qui permet de constater beaucoup mieux la nullité du rôle de l'oreillette dans la production du choc cardiaque proprement dit¹. »

¹ Appareils et expériences cardiographiques, 1863, p. 45.

Je reproduis ici partiellement (*fig. 1 et 2*) deux des figures du chapitre cinquième. Elles représentent la pression intraventriculaire du cœur droit du même cheval, pression recueillie à l'aide d'une ampoule très sensible, dont la construction avait été particulièrement soignée. Dans les deux figures, le battement auriculaire (1) se montre séparé du battement ventriculaire (3) par l'intersystole (2). L'intervalles intersystolique est déjà très long dans la figure 1; mais il se double presque dans la figure 2. Cette augmentation absolue est vraiment très grande. Elle apparaît avec des caractères encore plus remarquables, si on la rapporte à la durée totale de la révolution cardiaque. Dans la figure 1, l'intersystole occupe seulement le dixième de cette durée totale; dans la figure 2, c'est le quart! Ce qui a amené ce changement considérable, c'est la section des deux nerfs vagues au niveau du cou.

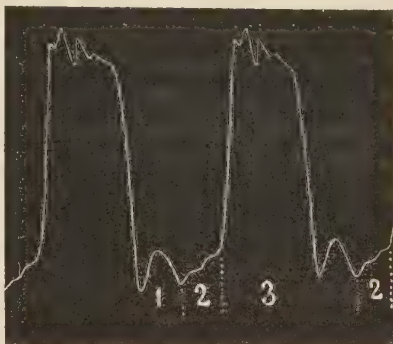


Fig. 2.

Ainsi, dès l'aurore de la cardiographie, l'intervalles intersystolique s'était révélé à nous, avec les caractères les plus nets. Nous savions que le battement auriculaire finit avant que le battement ventriculaire ne commence et que la distance qui sépare celui-ci de celui-là peut atteindre des proportions qu'on peut qualifier d'extraordinaires, étant données les opinions courantes sur l'étroitesse de la conjugaison qui unit les deux systoles de la même révolution cardiaque.

Mais c'est surtout depuis cette époque que je me suis bien rendu compte de la nécessité de s'occuper de l'intersystole. Les documents cardiographiques s'accumulaient dans mes laboratoires et ceux de mes élèves. Grâce à l'inscription des pressions intérieures dans les trois cavités cardiaques directement abordables aux ampoules exploratrices, oreillette droite, ventricule droit, ventricule gauche, l'existence de l'intersystole, avec ses variations, se précisait de plus en plus. Bientôt même, on entrevoyait le rôle important des phénomènes qui se passent dans cette plus ou moins courte période de la révolution cardiaque. Mais bornons-nous, pour le moment, à la simple constatation de l'existence de notre intersystole.

Comme on vient de le voir, les deux battements auriculaire et ventriculaire de la révolution du cœur se manifestent très bien par les grands soulèvements des courbes des pressions intracardiaques. Le graphique de l'oreillette droite donne le battement de cette oreillette. Les graphiques des ventricules donnent leur battement propre et, de plus, reproduisent souvent avec de bons caractères, les battements des oreillettes. Il est donc facile, avec ces graphiques des pressions, de s'éclairer sur les rapports des deux battements et sur l'importance et les variations de l'intervalles qui les séparent.

Or, de l'énorme amoncellement des matériaux que j'ai recueillis depuis 38 ans, il ne me serait possible de faire sortir qu'un nombre absolument infime de graphiques où l'intersystole soit tellement réduite qu'elle pourrait, à la

rigueur, être considérée comme absente. Je me proposais d'en donner un exemple des plus caractérisés. Il se trouve, malheureusement, dans le stock de mes graphiques perdus. Mais j'avais noté que la longueur totale de la révolution cardiaque était, en moyenne, de 20 millimètres sur les courbes et que la systole auriculaire ne précédait que de 2 millimètres la systole ventriculaire. Donc le battement auriculaire et l'intersystole réunis n'occupaient que le dixième de la révolution cardiaque. C'est dire assez combien peu de place occupait l'intersystole. Je ne pourrais toutefois en préciser la réduction sans avoir le graphique sous les yeux.

Mais dans l'immense majorité, disons la presque unanimité des cas, l'intervalle intersystolique est d'une longueur notable, qui permet de bonnes déterminations synchroniques avec les autres phénomènes du cœur. Souvent même, il est assez considérable pour attirer l'attention d'une manière spéciale. Le cas représenté figure 3 n'est pas des plus rares. Il donne un très bon exemple des rapports communément constatés entre l'intersystole et les deux battements qu'elle sépare. On a repéré soigneusement, dans tous les graphiques reproduits, les points correspondants au commencement et à la

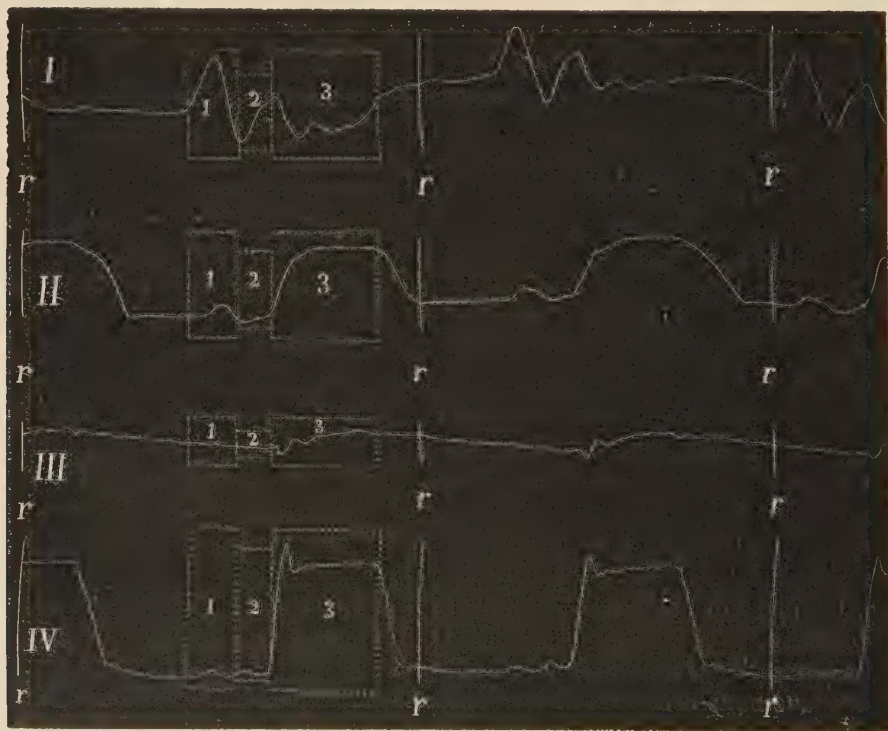


Fig. 3.

fin des battements auriculaire et ventriculaire. L'intersystole, comprise dans le sens le plus étroit (on aurait le droit d'en compter la durée à partir du moment où l'oreillette entre en relâchement), se trouve ainsi très nettement

déterminée. Voici, du reste, toutes les indications propres à favoriser la constatation des résultats donnés par le repérage :

I, pression dans l'oreillette droite.

II, pression dans le ventricule droit.

III, pression dans l'aorte.

IV, pression dans le ventricule gauche.

r, repères naturels.

1, période du battement auriculaire (contraction et relâchement).

2, période de l'intersystole.

3, période du battement ventriculaire (contraction seulement).

C'est seulement avec des documents aussi précis qu'on peut se renseigner sur l'existence des faits. Celle de l'intersystole est absolument hors de doute. Le battement auriculaire, systole et diastole, n'est pas suivi immédiatement du battement ventriculaire. Un notable intervalle sépare les deux battements. Il n'est plus permis d'exposer le mécanisme cardiaque sans tenir compte de ce fait important.

II. — *De l'activité de l'intersystole.*

Constater l'existence de l'intersystole, c'est quelque chose, mais seulement à la condition de savoir ce qui se passe à l'intérieur du cœur pendant cette période.

Est-ce une période d'inactivité, au moins relative, comparable à la pause, intercalée entre la fin du battement ventriculaire et le commencement du battement auriculaire de la révolution suivante? En un mot, le cœur, pendant l'intersystole, est-il à peu près passif?

Pour le savoir, on n'a qu'à procéder à l'analyse minutieuse des graphiques des pressions intraventriculaires, surtout celles du cœur gauche, dans les cas où les deux battements y sont aussi nettement marqués l'un que l'autre. Les caractères que présentent les graphiques dans l'intervalle de ces deux battements sont parfaitement propres à nous éclairer sur ce point. Je n'avais que l'embarras du choix des graphiques. Ceux que j'ai choisis appartiennent à une expérience fort remarquable, déjà grandement utilisée. Je les ai fait agrandir par la photographie. On a obtenu ainsi la figure 4 :

VD, pression dans le ventricule droit.

Ao, pression intra-aortique.

VG, pression dans le ventricule gauche.

r, repères naturels.

1, fin de la systole auriculaire.

2, début de la systole ventriculaire.

3 et 4, commencement et fin du battement complet de l'oreillette (systole et diastole).

L'intersystole peut être placée soit entre 1 et 2, soit entre 4 et 2.

C'est la courbe du ventricule gauche qui a fourni les bases du repérage. Celui-ci montre, dans les deux cœurs, une symétrie, non pas parfaite, mais assez bonne des phénomènes de la présystole totale, ce qui n'est pas précisément commun.

Que si nous fixons notre attention sur la région de l'intersystole, en consi-

dérant particulièrement le ventricule gauche, nous n'hésiterons pas un seul instant à affirmer que le cœur n'est pas alors passif. Il est au contraire actif. Deux mouvements ascensionnels sont brusquement imprimés à la courbe, de la pression pendant cette intersystole. Ceci indique que deux accroissements successifs ont été communiqués à cette pression par des actions mécaniques qui ne peuvent provenir que d'un mouvement musculaire.

Très net dans le ventricule gauche, cet état d'activité de l'intersystole se

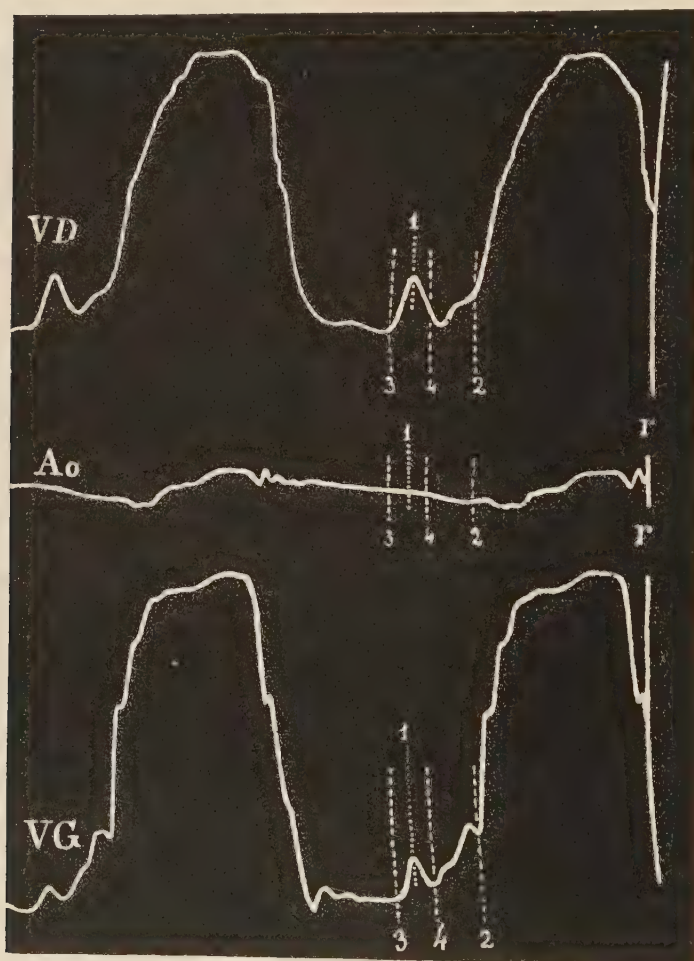


Fig. 4

montre aussi, beaucoup moins accentué, il est vrai, dans le ventricule droit. Nous y reviendrons tout à l'heure. Mais les constatations faites sur les courbes du ventricule gauche, dans un nombre considérable d'expériences où les résultats ont été identiques à ceux de la figure 4, suffisent à mettre hors de doute l'état d'activité du cœur au cours de l'intersystole. C'est quelque chose que la certitude acquise sur ce point. N'aurait-on d'autre bénéfice à tirer de

tous mes graphiques, qu'il y aurait encore lieu de s'en féliciter. Mais on peut obtenir, sur les causes et le mécanisme de cette activité, des renseignements moins vagues. Avant de nous y employer, appliquons-nous à déterminer avec quelques détails les modifications qu'elle est exposée à subir et les variétés qu'elle peut présenter.

III. — Variétés et modifications de l'activité de l'intersystole.

A. Un premier point doit appeler notre attention.

Dans le ventricule droit, où nous venons de dire que les oscillations intersystoliques positives de la pression sanguine sont moins marquées que dans le ventricule gauche, il arrive assez souvent que l'état d'activité de l'inter-

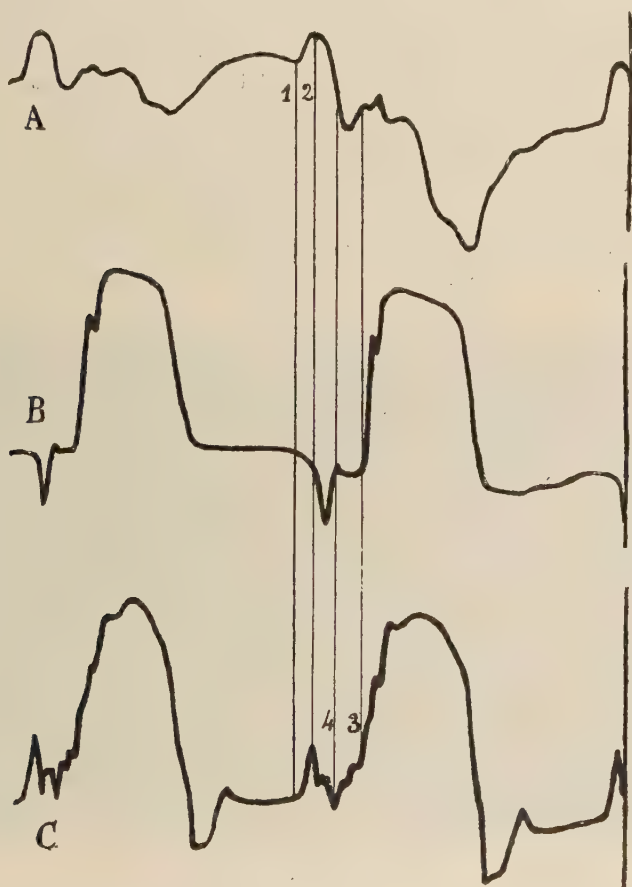


Fig. 5.

systole se traduit par une oscillation négative, c'est-à-dire un abaissement très brusque de la courbe de pression. Cet abaissement rapide se produit au début même de la période intersystolique et en occupe la toute première

partie. Il semble même empiéter sur la période précédente, celle du battement auriculaire, dont la phase diastolique, étudiée dans le graphique de la pression de l'oreillette, paraît ainsi prolongée : ce qui produit ce fait, en apparence paradoxal, que la pression intra-auriculaire est plus basse à la fin du battement qu'au commencement.

Les phénomènes en question se traduisent dans les graphiques du cœur droit de la figure 5, qui est l'agrandissement photographique d'une région de la figure 10, qu'on trouvera plus loin :

A, est la courbe des pressions intérieures de l'oreillette droite ;

B, celle des pressions intérieures du ventricule droit ;

C, la courbe de la pulsation cardiaque dans la région du ventricule gauche.

Grâce à l'agrandissement des graphiques, on a pu déterminer, dans chacun d'eux, les places occupées par le début (1) et le sommet (2) du battement auriculaire ; le début (4) de l'intersystole et celui (3) de la systole ventriculaire. Comme ces points étaient presque rigoureusement superposés, on les a rejoints par des droites qui se sont trouvées parallèles. Malheureusement la ligne du début de l'intersystole a été mal placée. Elle devrait être à gauche et non à droite du chiffre 4. Cela n'empêche pas de voir que les régions de la diastole auriculaire et de l'intersystole au début se traduisent, dans le cœur droit, par une brusque dépression, que nous avons jadis appelée « l'aspiration présystolique ».

B. Voyons maintenant, parmi les documents du cœur gauche, ceux qui

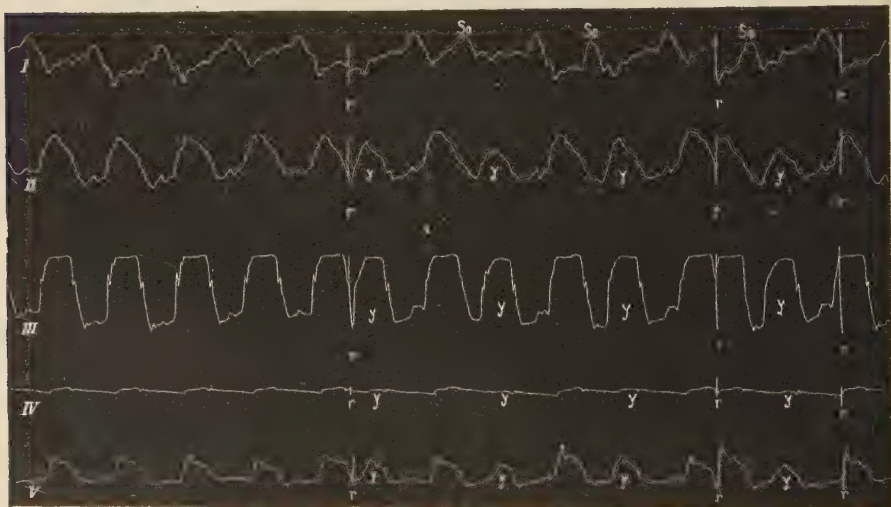


Fig. 6.

concernent la question de variétés et de modifications imprimées à l'activité de la période intersystolique.

Je reproduis ici (fig. 6) une des figures du mémoire sur la pulsation cardiaque. Elle comprend cinq lignes de graphiques :

I, pression dans l'oreillette droite.

II, pression dans le ventricule droit.

III, pression dans le ventricule gauche.

IV, pression intra-aortique.

V, pulsation cardiaque extérieure.

Ces graphiques, représentés en demi-grandeur, ont été recueillis sur un cheval, qui, après avoir fourni une longue série de très beaux tracés cardiaques dans des conditions absolument physiologiques, avait été soumis à la section de la moelle épinière avec respiration artificielle. Quelle influence ces conditions nouvelles ont-elles exercée sur l'intersystole? La comparaison avec la figure 4, qui appartient à la série physiologique, permet de constater que l'intersystole a été conservée avec sa même durée relative. Mais, en général, il y a eu atténuation des accidents qui témoignent de son état d'activité.

Il y a eu en outre autre chose. La figure se décompose en trois travées verticales séparées par des repères naturels. Dans la première, tous les battements sont identiques et se succèdent avec la plus grande régularité. Il est facile d'y constater, sur les tracés ventriculaires (II et III), l'atténuation des changements de pression dus à l'activité de l'intersystole. Mais dans la seconde et la troisième travée, une cause inconnue a introduit de l'irrégularité dans les battements. Il y en a quatre, désignés par la lettre *y*, qui sont en avance sur les autres et présentent une certaine déformation. Or, dans les quatre cas, le battement auriculaire et l'intersystole qui précèdent le battement ventriculaire suivant se traduisent par des caractères plus accentués. Evidemment les actions musculaires qui déterminent les changements de pression inhérents à ces deux courtes périodes avaient alors plus d'activité. Et cette accentuation se reproduisait dans toute la série, qui était fort longue, chaque fois qu'était apparu un battement ventriculaire irrégulier.

On se trouve là en présence d'un fait important au point de vue de la détermination de la nature active ou passive de l'intersystole. L'activité se démontre ici par un de ses caractères les plus frappants, le degré plus ou moins élevé auquel elle peut atteindre.

Dans la figure 7, qui représente en grandeur naturelle une autre région de la même série, les graphiques des deux pressions intraventriculaires montrent, d'une manière extrêmement nette, en *a*, l'accroissement d'activité de nos deux phénomènes présystoliques. Ce sont ceux qui sont conjugués avec celle des systoles ventriculaires qui précède immédiatement le repère.

Mais les graphiques de cette figure font voir encore autre chose. Les premier, deuxième et troisième battements ventriculaires, réguliers et identiques, sont couplés chacun (*a'*) avec un battement auriculaire bref et une intersystole encore plus courte. On en peut juger par le repérage ajouté après coup : 1 et 2, début et sommet de la systole auriculaire ; 3, début de la systole ventriculaire. Puis est survenu un quatrième battement ventriculaire, un peu trop hâtif, mais à peine déformé, ce qui a provoqué l'accentuation des accidents par lesquels se traduisent la systole auriculaire et l'intersystole conjugués à la cinquième systole ventriculaire. Or, les repères 1, 2, 3, établis au pied de la ligne ascensionnelle de cette dernière, sont plus éloignés les uns des autres que dans les trois premières des révolutions cardiaques comprises dans la figure. Donc, il y a là un nouvel élément de démonstration de la variabilité de la durée de l'intersystole. Il n'ajoute guère à ceux contenus dans les figures 1 et 2. Mais, en produisant cette figure 6, pour démontrer les variations de

l'activité du cœur pendant l'intersystole, il était tout naturel de profiter de l'occasion qui nous était fournie de démontrer encore une fois les variations de la durée de cette période.

C. En résumé, l'activité de la période intersystolique, tout en dépendant

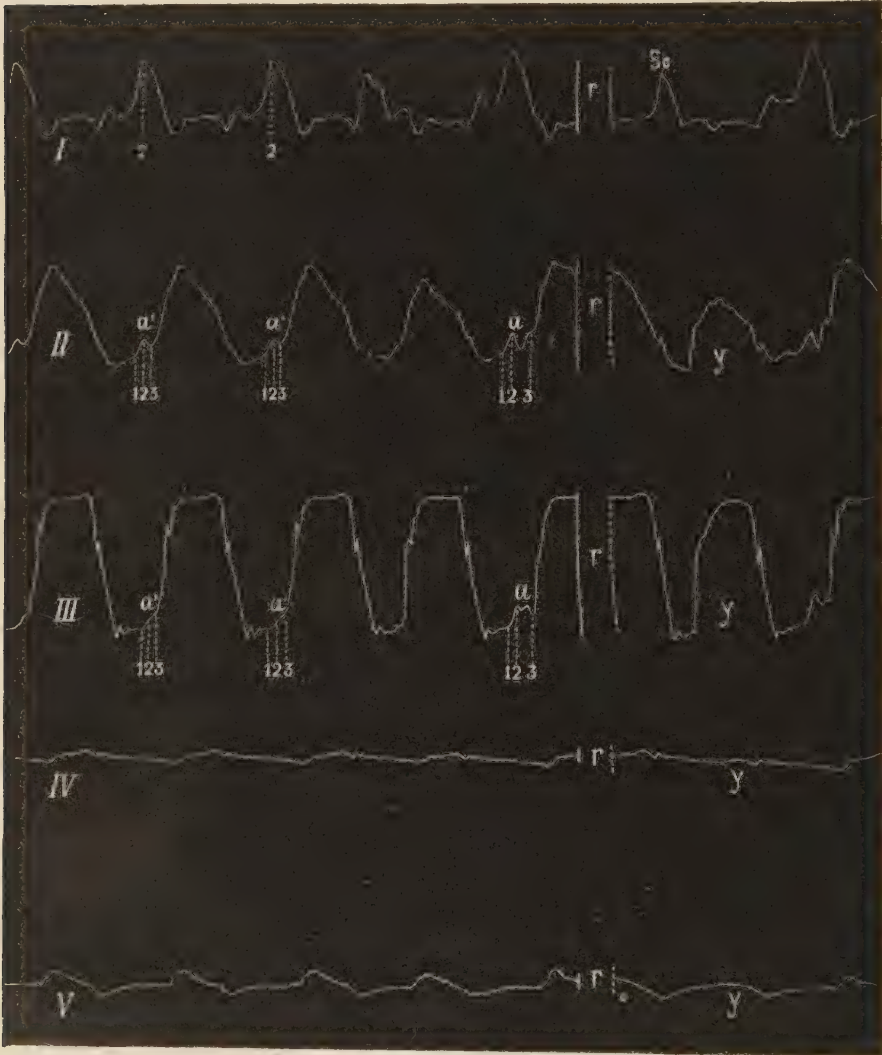


Fig. 7.

nécessairement d'un seul et même mécanisme, ne se traduit pas par des effets identiques sur la pression intracardiaque. Le plus souvent elle l'augmente. Quelquefois l'accroissement n'a pas de durée : il s'est évanoui quand débute la systole ventriculaire. Ou même, il se marque à peine. Enfin (et ceci n'arrive guère que dans le cœur droit) l'intersystole entraîne de suite une dépression. On verra que ces effets divers s'expliquent également bien.

IV. — Les caractères par lesquels l'intersystole se traduit extérieurement.

Si l'on veut bien se reporter à mon dernier mémoire sur la pulsation cardiaque (*Journal de la Physiologie et de la Pathologie*, t. I), on y trouvera (à la page 800, *Pulsation ventriculaire avec accident présystolique*) la démonstration de ce fait intéressant que la période intersystolique peut être marquée au dehors chez le cheval par une pulsation de courte durée et de faible amplitude. Cet accident extérieur précède immédiatement la grande pulsation ventriculaire et fait suite, par conséquent, à la petite pulsation auriculaire quand elle existe nettement, ce qui est rare. Mais nous n'avons pas cherché alors à montrer directement les rapports qui unissent cette seconde pulsation présystolique aux témoignages intérieurs qui prouvent l'existence de l'intersystole.

J'ai dit, et il est bon de le rappeler, que, chez le cheval comme chez l'homme, la pulsation extérieure du cœur se réduit le plus souvent au grand soulèvement ventriculaire en coïncidence avec le début même et la première partie de la systole des ventricules.

Mais, chez le cheval, il peut se grouper autour de ce phénomène principal, soit avant, soit après, plusieurs petites pulsations satellites. Les deux pulsations présystoliques (présystoliques par rapport à la systole ventriculaire) sont du nombre. Fixons sur elles exclusivement notre attention.

Elles sont marquées l'une et l'autre, en quelques parties des graphiques de la fort belle expérience que j'ai déjà exploitée souvent (*fig. 4, 6, 7* du présent mémoire). On les trouvera représentées dans la figure 8. J'y ai groupé, en

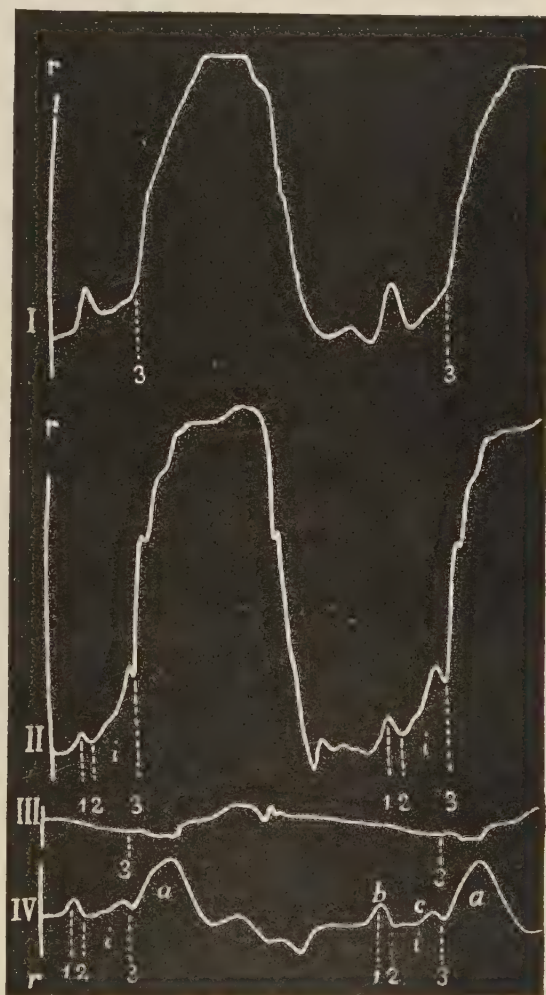


Fig. 8.

les rapprochant le plus possible les uns des autres, 4 graphiques agrandis

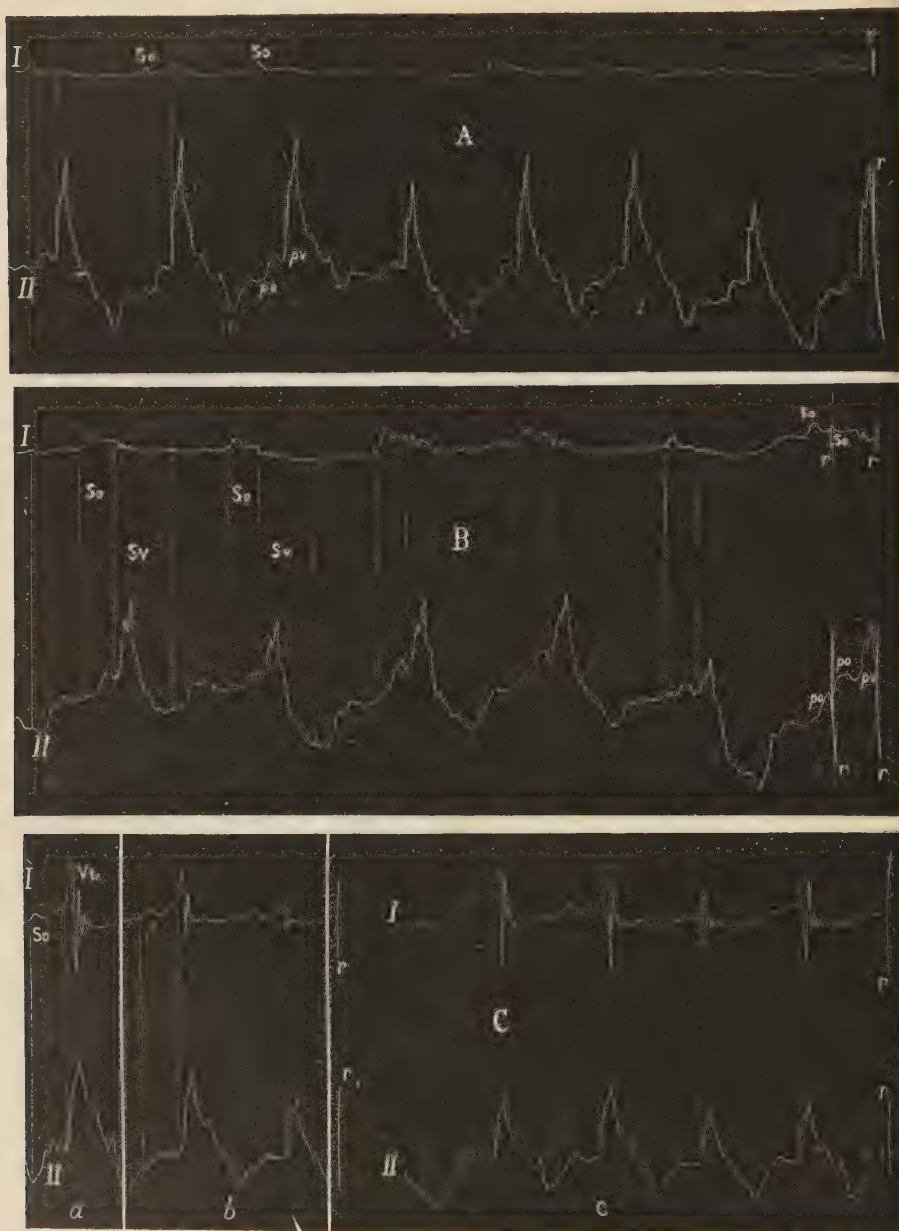


Fig. 9.

par la photographie : ceux des pressions intraventriculaires et intraortique et celui de la pulsation cardiaque extérieure :

I, pression dans le ventricule droit.

II, pression dans le ventricule gauche.

III, pression dans l'aorte.

IV, pulsation cardiaque extérieure.

r, repères naturels.

1, 2, 3, repères adventices (1, sommet de la systole auriculaire; 2, fin de la systole auriculaire, marquant le début de l'intersystole; 3, début de la systole ventriculaire marquant la fin de l'intersystole).

i, intersystole.

a, pulsation ventriculaire principale.

b, pulsation auriculaire (première pulsation présystolique).

c, pulsation de l'intersystole (deuxième pulsation présystolique).

Est-il nécessaire de montrer la signification de ces admirables graphiques? Elle saute aux yeux toute seule. Nous y voyons de la manière la plus nette que l'activité de l'intersystole, mise hors de doute par les graphiques des pressions ventriculaires intérieures, peut se traduire en dehors par une véritable pulsation positive.

Dans notre figure 8, si nette que soit cette pulsation, elle n'en a pas moins une bien faible amplitude. Mais cette amplitude grandit quelquefois. Quelques-unes des figures de mes précédents mémoires le montrent surabondamment. J'en reproduis une tout à fait caractéristique, celle de la page 722 du tome I du *Journal*, pour en faire notre figure 9 actuelle.

Je rappelle que, dans l'expérience qui a fourni les graphiques de cette figure 9, une ampoule, de construction spéciale, introduite dans l'oreillette droite, était influencée par les systoles auriculaires et de plus, en une certaine position, par le relèvement brusque de la tricuspide. D'un autre côté, une coquille exploratrice recueillait la pulsation cardiaque, qui était très belle.

I représente les graphiques tricuspido-auriculaires.

II représente les graphiques de la pulsation cardiaque extérieure.

Or, dans les deux premières travées de la figure, surtout dans la travée B, la pulsation de l'intersystole se montre très forte. Quelquefois même, on distingue l'autre pulsation présystolique, la première, celle qui est due à l'action de la systole auriculaire. En effet, dans la région complète de la présystole désignée par *so*, la pulsation adventice principale *po*, due à l'activité de l'intersystole, se trouve précédée d'un léger soulèvement répondant exactement au battement de l'oreillette. Ce léger soulèvement existe à peu près dans toutes les révolutions cardiaques de cette travée B. Mais il est surtout marqué dans la cinquième, celle qui précède immédiatement la région des repères.

Pour être aussi complet que possible, je donne dans la figure 10 les résultats d'une expérience où la pulsation cardiaque extérieure, recueillie à l'aide d'une ampoule intercostale, s'est présentée avec des caractères un peu particuliers. Désignons d'abord les graphiques :

I, pression dans l'oreillette droite.

II, pression dans le ventricule droit.

III, pulsation cardiaque extérieure.

IV, pouls carotidien, recueilli avec le sphymoscope.

Le principal intérêt de cette figure réside dans le graphique de la pulsation extérieure. Entre la pulsation auriculaire 1, qui est très belle, et la pulsation ventriculaire 2, 3, rappelant dans son ensemble le graphique des pressions

intérieures, s'intercale une intersystole un peu accidentée influencée par la respiration. Ces graphiques ont été recueillis dans mes premières expériences avec Maroy. Ils nous ont paru, au moment, trop compliqués pour être

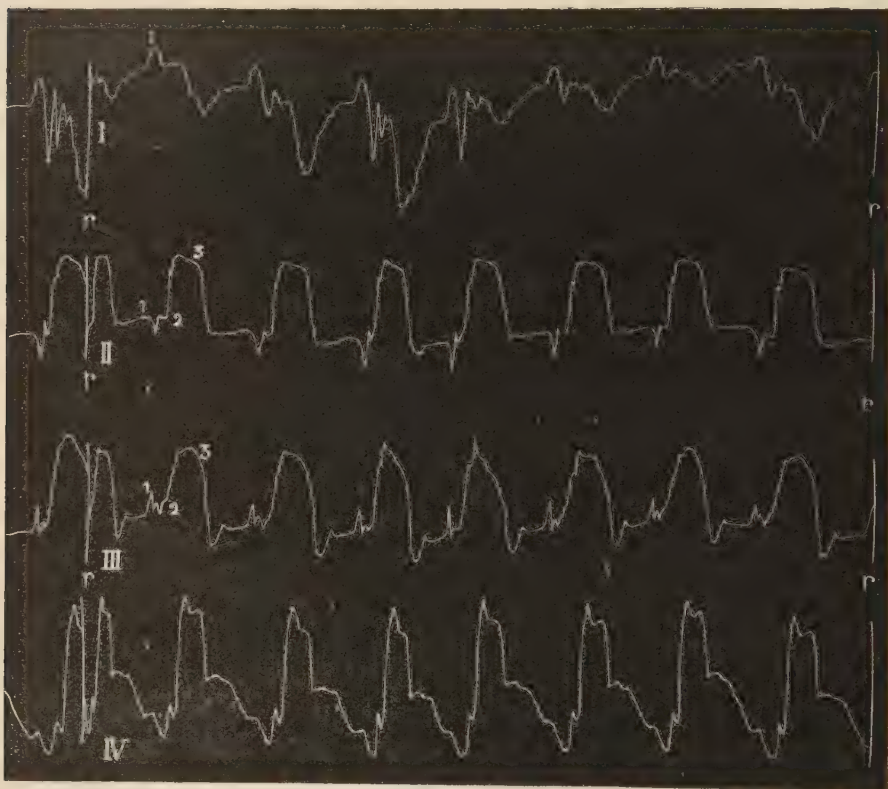


Fig. 10.

utilisés. Mon opinion a bien changé sur leur compte, maintenant que je suis mieux préparé à les comprendre.

V. — *Le mécanisme des phénomènes par lesquels se traduit l'intersystole intérieurement et extérieurement.*

Rien n'est plus simple que le mécanisme des actes intérieurs et extérieurs de la première partie de la présystole, celle qui répond au battement auriculaire. Il n'en est pas précisément de même des actes suivants, ceux qui appartiennent en propre à la seconde partie de la présystole, c'est-à-dire à la période intersystolique. La contraction et le relâchement de l'oreillette suffisent à expliquer, d'une part, l'élévation et l'abaissement de la pression intra-auriculaire au moment du fonctionnement de l'oreillette, d'autre part, la brève pulsation qui, parfois, révèle extérieurement ce fonctionnement. Mais *par quel mécanisme, après le battement auriculaire et avant le battement ventriculaire, c'est-à-dire pendant l'intersystole, se produit-il un accroissement de la pression intraventriculaire avec — quelquefois —*

pulsation cardiaque extérieure ? Voilà la grande inconnue actuelle du mécanisme cardiaque.

C'est à dégager cette inconnue que je m'étais appliqué dans les expériences dont l'accident signalé au début de cet article m'empêche de communiquer les résultats complets. Grâce aux documents qui me restent encore, il me sera au moins possible de faire connaître la méthode dont je me suis servi, méthode nouvelle qui pourra toujours être exploitée, soit par moi, soit par d'autres.

L'idée de cette méthode ne m'est pas venue depuis bien longtemps. Mais j'étais familiarisé avec les faits qui me l'ont inspirée dès mes premières tentatives pour réaliser la cardiographie du cœur gauche, grâce à l'introduction d'une ampoule dans le ventricule, par la voie de la carotide et de l'aorte. Souvent j'avais senti que la sonde exploratrice éprouve des déplacements brusques et énergiques, quand son ampoule occupe la région de l'orifice aortique, soit au-dessous, soit surtout au-dessus des valvules sigmoïdes. *Un fait m'avait particulièrement frappé, c'est que, parmi ces déplacements, perçus par le toucher ou la vue, il y en a qui se produisent avant la pulsation ventriculaire, donc, avant la systole des ventricules.*

Ainsi, à l'intérieur du ventricule gauche, dans la région de l'infundibulum et de l'orifice aortiques, il se produit des mouvements actifs qui précèdent ceux de la systole ventriculaire elle-même.

De là, l'idée de faire servir, à l'étude du mécanisme actif de l'intersystole, la détermination précise des mouvements imprimés par les agents de ce mécanisme au plancher aortique, constitué par les valvules sigmoïdes abaissées pour fermer l'orifice ventriculo-artériel.

De là, enfin, cette autre idée de tenter d'obtenir quelques renseignements particuliers sur ledit mécanisme en introduisant un explorateur à contact électrique sous les valvules sigmoïdes.

Dispositif expérimental pour étudier les mouvements imprimés au plancher aortique par les agents qui entrent en jeu pendant l'intersystole. — Une sonde cardiographique gauche ordinaire est poussée dans le bulbe aortique. L'ampoule peut être laissée au-dessus des valvules sigmoïdes, en contact par son extrémité avec la face supérieure d'une de ces valvules. Ou bien on l'engage plus ou moins entre elles. Ou bien encore elle est poussée dans le ventricule, juste au-dessous des valvules, dont les bords s'affrontent autour de la sonde.

Dans ces trois cas, le premier surtout, l'appareil explorateur éprouve des mouvements de prépulsion et de rétropulsion qu'il s'agit d'enregistrer. C'est relativement facile. Il suffit que le tube transmetteur se raccorde avec l'intérieur de la sonde à l'aide d'un branchement latéral. L'extrémité extérieure de la sonde est obstruée et vient s'appuyer sur la membrane d'un tambour. Cette membrane est influencée par tous les mouvements de prépulsion et de rétropulsion qu'impriment à la sonde les mouvements du cœur. Si l'animal est debout, le tambour est tenu à la main. Avec un peu d'habitude et en s'appuyant sur l'animal lui-même, il est facile de maintenir cet appareil dans une position suffisamment fixe pour obtenir des graphiques réguliers des mouvements de la sonde. Lorsque l'animal est couché sur une table, surtout quand

il est immobilisé par la section de la moelle épinière, l'appareil est fixé sur un pied, en regard de la tige qui agit sur la membrane du tambour.

Dans tous les cas, ledit appareil et le branchement latéral de la sonde sont reliés à deux tambours récepteurs munis de leviers : celui de l'un inscrit les pressions exercées sur l'ampoule ; celui de l'autre, les mouvements de va et vient imprimés à la sonde par les valvules sigmoïdes. De cette manière, on obtient simultanément deux sortes de renseignements, qui se contrôlent réciproquement, sur les phénomènes actifs dont le ventricule gauche peut être le siège dans la période intersystolique, immédiatement avant la contraction d'ensemble qui constitue la systole ventriculaire.

Voyons ce qui est arrivé dans les trois cas indiqués tout à l'heure, sur un cheval debout. C'est la seule expérience dont il me soit resté quelques lambeaux de tracés.

1^{er} CAS. Ampoule placée dans l'aorte et touchant les valvules sygmoïdes. — Ces conditions, qui sont les plus simples, peuvent, dans leur réalisation, présenter plusieurs variétés, suivant la place qu'occupe exactement l'ampoule. Les figures 11, 12, 13 et 14 en représentent quatre, assez différentes les unes

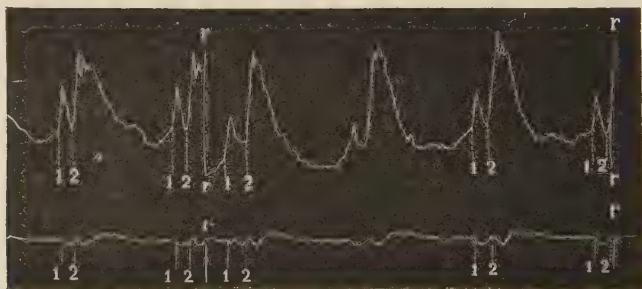


Fig. 11.

des autres et pourtant absolument identiques au fond. Les différences ne portent pas sur les graphiques de la pression intra-aortique (courbe inférieure) qui se montrent, dans les quatre cas, exactement les mêmes. Elles ne se con-

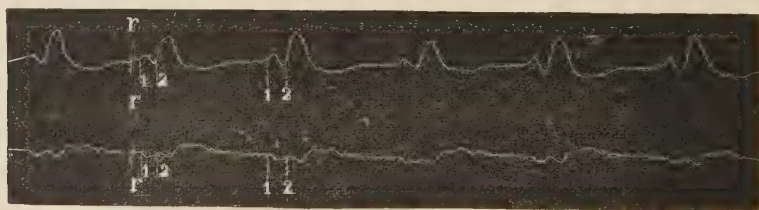


Fig. 12.

statent que dans la courbe supérieure, celle des mouvements du plancher aortique.

Dans la figure 11, les déplacements imprimés à la sonde ont, relativement, une assez grande ampleur.

Sur la figure 12, cette ampleur est considérablement réduite.

Dans la figure 13, l'ampleur des déplacements se retrouve, au moins pour le principal. De plus, l'extrémité de l'ampoule, au moment de la diastole ventriculaire, s'engageait entre deux valvules et était ainsi violemment attirée vers la cavité ventriculaire, par le vide fugitif qui se produit sous l'appareil valvulaire. Cette extrémité échappait du reste, plus ou moins rapidement, à l'étreinte des sygmoïdes et reprenait vite sa place au-dessus d'elles.

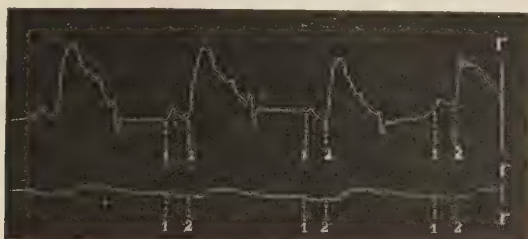


Fig. 13.

La figure 14 ne serait qu'une répétition de la figure 13 si le graphique des mouvements du plancher aortique ne présentait un caractère particulier, qui sera utilisé dans un instant.

Dans les quatre cas, on peut distinguer un soulèvement principal (2) en coïncidence exacte avec le début de la systole ventriculaire. J'affirme de suite cette coïncidence, quoiqu'elle ne soit pas démontrée directement dans les

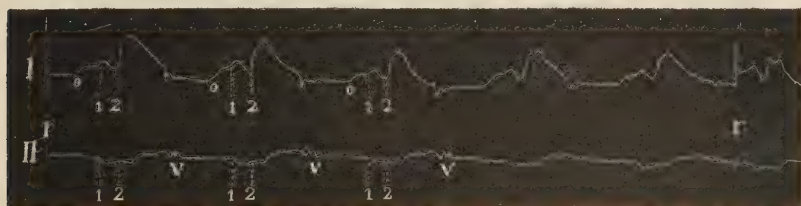


Fig. 14.

présents graphiques. Mais elle l'était d'une manière remarquable dans ceux que j'ai égarés, et cette démonstration directe sera donnée tout à l'heure par un autre document de notre expérience actuelle.

La coïncidence en question constitue un précieux repère, qui nous permet de nous renseigner avec la plus grande exactitude sur les mouvements imprimés au plancher aortique pendant la présystole totale, c'est-à-dire la période de la systole auriculaire et celle de l'intersystole.

Or, on constate, dans cette région des graphiques des mouvements valvulaires, deux petits soulèvements particuliers : le premier (0, fig. 14), le plus souvent absent, est à peu près synchrone, de par sa position, avec la systole de l'oreillette; le second (1, dans les quatre figures), plus accentué et absolument constant, occupe la sous-région de l'intersystole.

Ainsi, par les caractères de sa mobilité, le plancher valvulaire de l'aorte révèle l'existence de mouvements actifs dans la cavité ventriculaire au moment de la période intersystolique. C'est exactement la même révélation faite

par les changements de pression que subit l'ampoule intraventriculaire dans les expériences courantes de cardiographie classique. Au moment même où la pression présystolique s'accroît dans le ventricule gauche, le plancher valvulaire de l'aorte est légèrement et passagèrement soulevé.

Avant d'examiner par quel mécanisme s'effectuent ces deux phénomènes, il faut continuer l'exposition des faits, en les présentant avec tous les détails que peuvent y introduire des complications apparentes.

2° CAS. *Ampoule engagée partiellement entre les valvules sygmoïdes.* — Ce cas diffère du précédent, en ce que le soulèvement des valvules, déterminé par les mouvements intraventriculaires, n'exerce plus de heurt contre le bout de la sonde. Mais celle-ci, saisie étroitement par ces valvules, grâce à la pression qu'exerce le sang sur leur face supérieure, n'est pas moins en état de suivre les mouvements du plancher aortique, en corrélation avec ceux qui se passent sous ce plancher dans la région intraventriculaire.

La figure 15 donne les résultats de l'expérience et montre qu'en effet, rien



Fig. 15.

n'est changé dans les parties du graphique I (graphique des mouvements valvulaires) qui correspondent à la région intersystolique.

Mais une profonde modification a été imprimée au graphique des pressions, II. On devine très bien pourquoi. Mais nous pouvons, pour le moment, laisser ce point, qui n'est pas ici directement en cause. Nous le retrouverons plus loin.

3° CAS. *Ampoule sous le plancher des valvules sigmoïdes dans l'infundibulum aortique.* — Dans ce cas, ce n'est plus l'ampoule qui est saisie entre les valves aortiques, mais la sonde porte-ampoule. Le pincement valvulaire a moins de prise sur cette tige de petit volume. Néanmoins, il n'y a pas de raison de douter que le plancher aortique ne soit capable d'entraîner, dans ses mouvements de va-et-vient, l'appareil qui le traverse.

Toutefois, il faut faire quelques réserves sur les impulsions que le bout de l'ampoule, engagée dans le ventricule, pourrait recevoir directement de la grande valve de la mitrale ou des cordages tendineux qui l'attachent à ses piliers. Ce contact direct est facile à réaliser. Je crois pourtant qu'il a été évité dans le cas présent.

La figure 16 représente les graphiques obtenus dans l'expérience. Ils sont médiocres, parce que le tracé des pressions intraventriculaires (courbe supérieure) ne présente pas les caractères typiques dont il est coutumier. Mais ce tracé est suffisant, en ce sens qu'il permet de déterminer exactement le

début de la systole ventriculaire et la place des phénomènes présystoliques, systole auriculaire (o) et intersystole (1). Or, il est de toute évidence, d'après

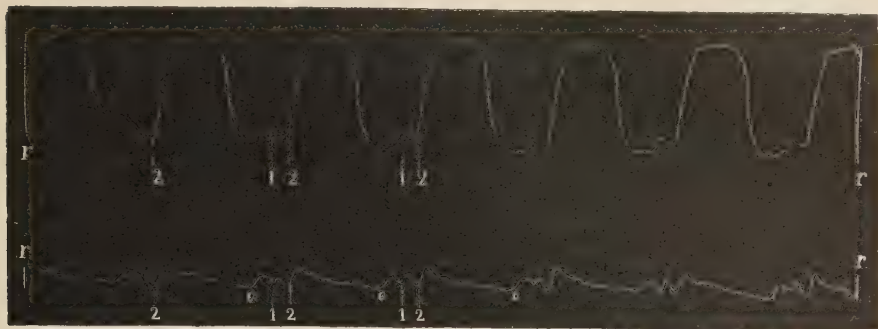


Fig. 16.

la figure, que ces phénomènes sont traduits par les mouvements du plancher des sigmoïdes exactement comme dans les cas précédents.

Déductions à tirer de l'étude qui vient d'être faite des mouvements du plancher aortique, relativement à la détermination du mécanisme des phénomènes de l'intersystole. — Partons des phénomènes de la systole ventriculaire, qui sont bien connus. Au moment où se produit cette systole, la pression qu'elle développe n'est pas d'abord suffisante pour faire pénétrer le sang dans l'aorte et y faire monter franchement la pression. Tout au contraire, le début de l'impulsion ventriculaire semble plutôt provoquer dans l'aorte, après un rudiment de pulsation positive, une très légère dépression, que nous chercherons à expliquer tout à l'heure. Mais ceci n'empêche pas que le brusque début de la systole du ventricule gauche ne communique au plancher aortique un soulèvement franc, brusque comme la cause qui l'occasionne et s'affaissant plus ou moins progressivement quand l'orifice aortique s'est ouvert pour donner passage au sang.

Evidemment les deux soulèvements qui précèdent, en coïncidence avec les phénomènes de la présystole, ne peuvent pas s'expliquer par un autre mécanisme. La symétrie, est, en effet, parfaite dans les deux cas. Dans l'un comme dans l'autre, il y a élévation de la pression intraventriculaire et soulèvement du plancher aortique. La seule différence à signaler, c'est que les accroissements présystoliques de la pression ventriculaire sont beaucoup plus faibles que l'accroissement systolique. Nous sommes donc autorisé à rapporter à un acte de contraction ventriculaire les phénomènes de la présystole. La grande contraction systolique est précédée d'une petite contraction présystolique, s'opérant en deux temps : l'un, peu important, répondant à la fin du battement auriculaire ⁴ ; l'autre plus important, se produisant au moment de la période intersystolique.

⁴ J'ai dit et répété plusieurs fois, d'après les graphiques des pouls aortique ou carotidien, que le battement de l'oreillette gauche s'y faisait sentir. C'est une manière erronée de s'exprimer. L'impulsion auriculaire est trop faible pour modifier la pression aortique en soulevant le plancher des sigmoïdes. Ce qui se traduit alors dans le pouls aortique, c'est l'influence d'un autre phénomène presque contemporain du battement auriculaire, auquel il est, du reste, intimement lié; je veux parler de l'effet produit par la contraction initiale des muscles papillaires.

Il est vrai que, dans les innombrables occasions où j'ai pu voir le cœur battre à nu sous mes yeux, *je n'ai jamais constaté la plus minime tendance à la contraction, pendant la présystole, dans le muscle ventriculaire relâché.* Aussi n'est-il pas question de faire de ce muscle tout entier l'agent des phénomènes actifs de notre période intersystolique. *C'est aux seuls muscles papillaires que ce rôle doit être attribué.* Mais avant d'en expliquer le mécanisme, il faut montrer que les changements de pression intraventriculaire, pendant cette période intersystolique, tiennent bien à des mouvements *actifs* qui se produisent à l'intérieur du ventricule. J'ai demandé cette démonstration à l'inscription électrique des mouvements de la paroi de l'infundibulum aortique, paroi formée, dans une notable partie de son étendue, par la face extérieure de la grande valve de la mitrale.

C'est ici surtout que j'ai à regretter la perte de mes documents, car ils seront plus difficiles à remplacer que ceux qui concernent les mouvements du plancher aortique. Le peu que je pourrai produire actuellement n'en présentera pas moins un très notable intérêt.

Dispositif expérimental pour démontrer, à l'aide d'un contact électrique, les déplacements actifs de la paroi de l'infundibulum aortique. — Je n'ai pas à le décrire, car c'est exactement celui qui a été employé à l'étude des mouvements des valves aortiques, c'est-à-dire à la détermination du moment de l'ouverture et de la fermeture de l'orifice autour duquel sont disposées ces valves. On trouvera donc la description de ce dispositif dans mon mémoire, n° 1 du *Journal*, année 1899.

Pour faire servir l'appareil au but spécial que j'avais en vue, il a suffi de l'enfoncer un peu plus profondément, de manière à engager le ressort, en même temps que l'ampoule ventriculaire, sous les valves aortiques, ou même à y pousser aussi l'ampoule de l'aorte. Alors les deux ampoules baignent librement dans le sang de l'infundibulum. Le ressort-contact, libre aussi, n'est actionné par aucune pression, et le signal Marcel Deprez reste absolument immobile. Mais le moindre changement de position ou d'inclinaison imprimé à la sonde modifie les choses. Il peut arriver que le contact, au lieu d'être constamment ouvert, reste constamment fermé. Ou bien, presque constamment ouvert, il se ferme plus ou moins fugitivement à des moments déterminés. Ou bien, le contact étant presque constamment fermé, ce sont des ouvertures fugitives, à des moments déterminés également, qui se produisent. Tout dépend de la position du contact par rapport au point de la paroi en face duquel il se trouve.

J'ai obtenu mes plus beaux résultats dans des expériences où, l'ampoule aortique étant très légèrement engagée entre les valves, le ressort appuyait contre la face externe de la grande valve mitrale en fermant le circuit. Naturellement celui-ci restait ouvert pendant le temps que la valve mitrale était relevée. Mais *l'ouverture du circuit précédait le début de la systole ventriculaire ou du relèvement de la mitrale. Cette ouverture débutait avec la période de la présystole.*

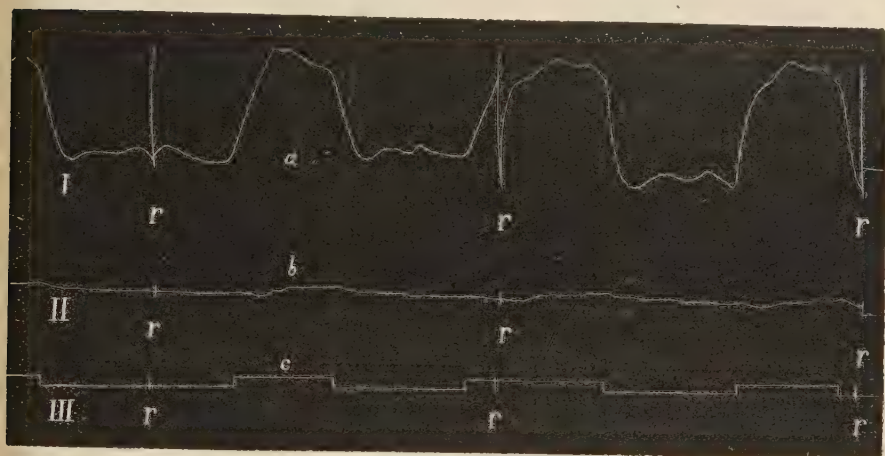
Donc, les muscles papillaires avaient imprimé à ce moment, à la valve de la mitrale, un déplacement qui a été l'occasion de la rupture du contact électrique.

Malheureusement, je ne puis m'étendre sur ce moyen de démonstration en l'absence des très beaux graphiques dans lesquels il se trouve. Mais je puis affirmer que ces graphiques sont au nombre de ceux qu'il est le plus facile de reproduire avec un bon outillage.

En attendant, j'en donne un (*fig. 17*), que le hasard m'a fait retrouver parmi les documents de rebut.

Dans une de mes expériences d'inscription électrique de l'occlusion et de

A



B

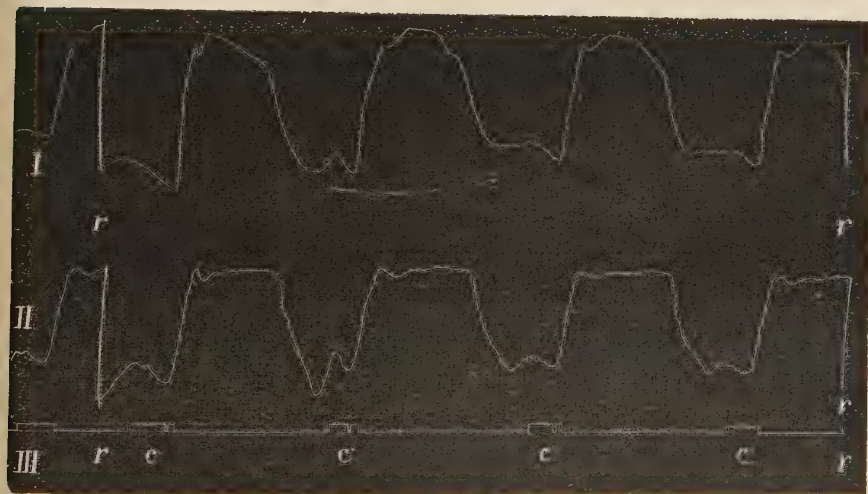


Fig. 17.

L'ouverture de l'orifice aortique par les sigmoïdes, il est arrivé que la sonde était enfoncée assez profondément pour que l'ampoule aortique et l'ampoule ventriculaire occupassent, l'une et l'autre, l'infundibulum aortique. C'était donc le graphique de la pression intraventriculaire qu'elles donnaient, l'une

et l'autre, d'une manière absolument identique, du reste. Quant au contact électrique interampullaire, il fermait le circuit en permanence, pendant toute la durée de chaque révolution du cœur. Donc, le ressort était presque constamment au contact de la face externe de la mitrale ou de l'un de ses cordages tendineux. Mais dans certaines régions des feuilles de graphiques, où il est noté qu'un très léger déplacement avait été imprimé à la sonde, le circuit s'interrompait périodiquement à un moment donné, et seulement à ce moment-là. Donc, la grande valve de la mitrale cessait alors d'appuyer sur le ressort-contact, c'est-à-dire qu'elle s'en éloignait. *Or, ce mouvement d'éloignement, nécessairement déterminé par une intervention active, se produisait juste au moment de la présystole.*

La figure 17 comprend deux parties. En A, le ressort-contact occupe la région de l'orifice aortique; il est pressé entre les sigmoïdes hors le temps du soulèvement de ces valvules. En B, ce ressort-contact est dans l'infundibulum aortique avec les deux ampoules.

I représente le graphique des pressions intérieures du ventricule droit.

II représente : en A, la pression intra-aortique; en B, la pression intérieure du ventricule gauche.

III représente : en A, les oscillations (C) du signal électro-magnétique sous l'influence des mouvements imprimés aux valvules sigmoïdes; en B, ces mêmes oscillations (C) *sous l'influence d'un mouvement spécial imprimé à la grande valve de la mitrale par les agents actifs de l'intersystole.*

Pour se rendre compte de l'importance de ce dernier renseignement, il n'est pas nécessaire d'analyser avec détail tous les phénomènes de la révolution cardiaque, en les envisageant au point de vue des rapports que le ressort-contact affecte avec les organes contenus dans la grande cavité qu'il occupe. Il nous suffit de savoir qu'à la fin de la *pause* ventriculaire, alors que les *parois* mêmes du ventricule se montrent en état de *passivité complète*, alors que les *parois* de l'oreillette, un instant animées par leur battement propre sont aussi retombées dans le même état de *passivité complète*, un mouvement valvulaire se produit et se révèle par les indications du signal électrique. *Or, la valvule, ainsi influencée est rattachée par des cordages tendineux à un organe musculaire d'une grande puissance, c'est-à-dire à l'un des piliers du cœur gauche. Seul cet organe a pu entrer en action pour imprimer à la valvule le mouvement, probablement très peu étendu, qui a éloigné celle-ci de l'appareil à contact électrique.*

Ainsi se trouve complété, par un renseignement quasi direct, l'ensemble des faits qui introduisent dans la physiologie du cœur la notion de l'indépendance du jeu des muscles papillaires des parois des ventricules.

Essai de systématisation du mécanisme et du rôle des muscles papillaires du cœur. — Tous les faits nouveaux exposés dans ce mémoire, en vue de l'explication des phénomènes de l'*intersystole*, nous amènent à cette conclusion qu'ils sont dus à l'intervention isolée des piliers du cœur, c'est-à-dire des muscles papillaires, tenseurs des valvules auriculo-ventriculaires. Considérons donc ces organes particuliers en eux-mêmes et cherchons à en déterminer le mécanisme et le rôle, d'après les faits qui se révèlent dans le

graphiques : ceux des pressions intraventriculaires et intra-aortique ; ceux des mouvements du plancher formé à l'aorte par les valvules sigmoïdes abaissées ; ceux des mouvements de la partie membraneuse des parois du canal ou infundibulum aortique ou, pour être plus exact et plus complet, ceux des valvules auriculo-ventriculaires ; ceux enfin de la pulsation cardiaque extérieure.

C'est un chapitre nouveau à introduire dans la physiologie du cœur, et il y faudrait d'autres documents encore pour le mettre absolument au point. Je me bornerai aujourd'hui à faire voir, en quelques mots, que tous les phénomènes qui viennent d'être énumérés et décrits s'expliquent parfaitement quand on met à l'origine l'activité des muscles papillaires.

Comme il y a à tirer parti de la comparaison de la mise en activité des piliers de la face interne des ventricules avec celle du muscle ventriculaire considéré dans son ensemble, nous parlerons d'abord de cette dernière.

Activité du muscle ventriculaire gauche considéré dans son ensemble. — Cette activité dure autant que la période systolo-ventriculaire, comprise entre la fermeture des orifices mitral et tricuspide et celle des orifices ventriculo-artériels. Mais c'est surtout le début même de cette période qui nous intéresse. On y constate :

- 1° La brusque élévation de la pression intra-ventriculaire ;
- 2° Un léger soulèvement du plancher aortique ;
- 3° De petites oscillations de la pression dans l'aorte ;
- 4° Le brusque début de la pulsation ventriculaire extérieure.

Du premier et du dernier de ces phénomènes, il n'y a rien à dire parce que leur production simultanée et leur mécanisme sont suffisamment connus.

Ce n'est pas le cas du second et du troisième phénomènes. Ils sont ici signalés et déterminés avec précision pour la première fois. A première vue, ils semblent contradictoires entre eux et l'on s'étonne de leur exact synchronisme. Mais les obscurités de leur mécanisme tendent à s'évanouir quand on se reporte à celui de l'acte essentiel dont ils dépendent, c'est-à-dire la systole ventriculaire.

Cet acte n'introduit pas seulement des changements de pression dans le ventricule ; il en modifie aussi la forme. Tout à fait au début, alors que le sang ventriculaire ne trouve aucune issue devant lui, pour fuir sous la pression que développe la systole, le grand diamètre du ventricule gauche, au lieu de se raccourcir comme il le fera plus tard, peut s'allonger légèrement d'une manière brusque. D'où *impulsion non moins brusque communiquée au plancher sigmoïde, qui se soulève en masse*. De là aussi l'oscillation concomitante, successivement positive et négative, de la pression intra-aortique.

Activité propre des muscles papillaires du cœur gauche. — Quand la masse ventriculaire entre en contraction, les muscles papillaires y sont déjà, au moins depuis la fin du battement auriculaire. Peut-être même ont-ils commencé à se contracter pendant ce battement lui-même, sinon dès son début. En tout cas, il y a vraisemblance à ce qu'ils continuent à être en contraction pendant toute la durée de la systole du ventricule et qu'ils se

relâchent en même temps que les parois ventriculaires à la fin de leur période systolique. Mais aucun document spécial ne nous renseigne sur ce point, tandis que les renseignements abondent sur l'activité des muscles papillaires pendant la période présystolique.

Ces renseignements sont tels qu'il n'y a guère à douter que les muscles papillaires ne concourent à adapter la *forme* et la *capacité* des cavités ventriculaires à leur rôle propulseur du sang.

Mais on peut encore se figurer autre chose.

D'après tous les documents graphiques que je possède maintenant et qui ont été mis sous les yeux des lecteurs du *Journal*, je considère que les muscles papillaires, quoique partie intégrante des parois des ventricules, sont, tout autant que de celles-ci, solidaires des parois auriculaires. Je parle, bien entendu, d'une solidarité physiologique. Mais la solidarité anatomique ne manque même pas, car ces parois auriculaires, fixées au pourtour des orifices de communication avec les ventricules, peuvent être considérées comme étant prolongées par les valves de la mitrale ou de la tricuspide et par leurs cordages tendineux jusqu'au sommet des muscles papillaires. Oreillettes, valvules mitrale ou tricuspide, cordages tendineux et muscles papillaires, formeraient un seul et même système préposé à l'occlusion et à l'ouverture alternatives des orifices auriculo-ventriculaires, mécanisme sur l'importance duquel je n'ai pas besoin d'attirer l'attention. Dans ce mécanisme, le rôle essentiel est rempli par les soupapes valvulaires. Mais elles y sont entièrement passives. C'est la pression développée dans les ventricules qui soulève ces soupapes et les refoule vers les orifices auriculo-ventriculaires. Si l'on s'en rapportait aux grossières expériences faites sur le cœur mort, cette intervention suffirait à expliquer le jeu de la mitrale et de la tricuspide. Mais je n'ai pas été le premier à penser que, sur le vivant, il y faut encore autre chose, par exemple une certaine accommodation qui mette les valvules en état d'éprouver plus efficacement la pression sur leur face pariétale que sur leur face axiale. Je m'imagine aisément que les muscles papillaires, qui très positivement sont en état d'activité au moment de la présystole, concourent à cette préparation. Non moins aisément, je me figure encore que les oreillettes dont l'intervention semble toujours précéder quelque peu celle des muscles papillaires, n'ont guère d'autre rôle à jouer que de solliciter cette dernière. C'est, en tous cas, une manière d'expliquer l'utilité du battement auriculaire chez les mammifères, où il est manifeste qu'il n'a pour ainsi dire rien à faire au point de vue de la propulsion du sang.

Mais ce n'est là qu'une vue de l'esprit, peu explicite du reste, et pour cause. Je n'y attache aucune importance, comme à toute autre dont il ne serait pas possible de vérifier la valeur par des expériences directement démonstratives. Mais cette vue de l'esprit a l'avantage de me permettre de placer sous une rubrique très précise, celle de l'*activité des muscles papillaires*, le mécanisme des actes qui se passent dans la région ventriculo-aortique au moment de l'intersystole.

Pendant cette période, l'activité des muscles papillaires du cœur gauche se traduit par les phénomènes synchrones suivants :

- 1° Accroissement de la pression intraventriculaire ;
- 2° Soulèvement du plancher aortique ;

3° Oscillations fugitives de la pression dans l'aorte ;

4° Pulsation extérieure intersystolique (2^{me} pulsation présystolique).

Voilà exactement la même énumération que tout à l'heure, quand il s'est agi des phénomènes de la systole ventriculaire. On s'explique maintenant le rapprochement que j'ai tenu à faire entre celle-ci (contraction totale des parois du ventricule) et l'intersystole (contraction localisée dans les muscles papillaires). Examinons successivement chacun des phénomènes concomitants qui se produisent successivement pendant l'intersystole, sous l'influence de la mise en activité des muscles papillaires.

La contraction de ces muscles, au début de l'intersystole, ne peut faire autrement que de produire sur la pression intraventriculaire le même effet — très amoindri — que la contraction totale des parois du ventricule, c'est-à-dire un *accroissement*. On constate cet accroissement, plus ou moins accidenté, dans tous les tracés du cœur. De plus, il se traduit extérieurement, dans quelques cas, par une *pulsation spéciale*, qui suit la première pulsation présystolique (due au battement auriculaire) quand elle existe et qui précède immédiatement la grande pulsation ventriculaire, dont elle partage le mécanisme. En effet, la brusque élévation de pression que détermine le *battement* des piliers du cœur, avec le changement de forme qu'elle introduit dans la masse ventriculaire, entraîne nécessairement les mêmes conséquences que dans la période de la systole des ventricules, au point de vue du retentissement extérieur, lorsque cette élévation de pression intersystolique est suffisamment accentuée, ce qui est très loin d'être la règle.

Quant aux rapports réciproques des deux autres phénomènes, *soulèvement du plancher aortique avec modification de la pression dans l'aorte*, leur cas appelle des distinctions. Le soulèvement en bloc des sigmoïdes ne paraît jamais manquer. Mais il en est autrement de l'oscillation de la pression aortique. Si l'accroissement de la pression intraventriculaire est bien marqué et soutenu, il ne semble pas que la pression aortique éprouve de modification sensible (*fig. 4 et 8*). Mais lorsque cet accroissement de pression dans le ventricule est faible ou fugitif, on constate, dans la pression aortique, une oscillation négative, parfois précédée d'une oscillation positive : l'une et l'autre suivies des oscillations propres à l'action du début de la systole ventriculaire. C'était le cas dans l'expérience spécialement consacrée à l'étude des mouvements du plancher aortique (*fig. 12*).

C'est le moment de revenir sur l'expérience dans laquelle la dépression artérielle s'est accentuée d'une manière extraordinaire, pendant l'intersystole, *l'ampoule aortique étant placée entre les valvules sigmoïdes* (*fig. 15*). L'ampoule subit l'influence de la dépression au même instant que quand cet organe transmetteur est placé au-dessus du plancher valvulaire ; et cet instant est également celui où les valvules viennent de recevoir sur leur face inférieure l'impulsion brusque due aux changements de pression et de forme que développe la contraction des muscles papillaires. Mais là s'arrête l'identité dans le mécanisme. Dans les deux cas, l'action du battement des muscles papillaires sur les valvules sigmoïdes abaissées n'en détermine pas seulement le soulèvement en masse. Elle tend aussi à les écarter les unes des autres et à diminuer ainsi la pression qu'elles exercent sur les corps engagés entre elles. D'où l'explication de l'importance exceptionnelle prise par la

dépression présystolique de l'ampoule quand elle occupe la position inter-sigmoïde. Il est, de plus, parfaitement possible que, dans son mouvement ascensionnel, le plancher aortique n'entraîne pas aussi vite que lui l'ampoule engagée entre ses trois valves. L'extrémité libre de cette ampoule ferait alors une saillie un peu plus prononcée dans la cavité ventriculaire, où la pression est réduite à son minimum. Si peu étendue que soit la partie membraneuse de l'ampoule soumise ainsi brusquement au passage d'une pression forte à une pression faible, elle ne peut manquer d'en éprouver l'influence, ce qui concourt à accentuer les signes de la dépression intérieure de la cavité ampullaire.

Dans les expériences ordinaires de cardiographie, il arrive souvent que l'extrémité de l'ampoule aortique se place spontanément entre les valves; jamais on ne voit manquer alors les effets qui viennent d'être signalés. Il en résulte constamment l'apparence d'une grande aspiration présystolique dans le ventricule. Rien ne donne mieux que ce phénomène énorme la sensation d'une puissante intervention active s'exerçant à l'intérieur de la cavité ventriculaire, dans la partie de la présystole qui correspond à notre intersystole.

Caractères spéciaux de l'intervention des muscles papillaires dans le ventricule droit. — Jusqu'à présent, dans cette exposition du mécanisme des phénomènes de l'intersystole, rapportés à l'activité des muscles papillaires, il n'a été question que du cœur gauche. Aucune raison n'existe qui puisse empêcher d'admettre que ce mécanisme ne se reproduise exactement dans le cœur droit. De fait, la figure 3 nous démontre qu'à part une moindre accentuation de certains caractères, l'intersystole, précédée de la systole auriculaire, se traduit, dans le cœur droit, exactement comme dans le cœur gauche.

Mais ce n'est plus tout à fait la même chose avec les figures 5 et 10. Ici l'intersystole se traduit par un caractère particulier dans la pression intérieure du ventricule droit. Le graphique de cette pression intersystolique est assez accidenté et l'accident principal consiste dans un abaissement fugitif, mais considérable de la courbe, se produisant au début même de l'intersystole. Pourquoi cet abaissement de pression, au lieu de l'augmentation habituelle?

Le phénomène n'est pas nouveau. Nous l'avons signalé, Marey et moi, dans notre mémoire de 1863, en le désignant sous le nom d'*aspiration présystolique* et en l'attribuant, sans grande conviction, à un accroissement subit du relâchement des parois ventriculaires, donnant plus de prise à l'action expansive de l'élasticité pulmonaire. Et puis de longtemps, nous n'en parlons plus ni l'un ni l'autre. Nous tenons à l'écart ce phénomène importun qui troublait l'harmonie de nos déterminations simplistes. Il n'en continuait pas moins à se présenter imperturbablement, quelquefois même avec des caractères remarquables, répondant à certaines conditions nettement déterminées.

Treize ans plus tard, en 1876, dans l'article « Physiologie du cœur » du *Dictionnaire encyclopédique des Sciences Médicales*, article signé « Chauveau et Arloing », cette aspiration est rattachée, pour la première fois, au fonctionnement des muscles papillaires¹. On admet, d'une part, qu'ils se

¹ Les graphiques des figures 5 et 10 ont reçu à cette occasion une première publicité; mais les reproductions actuelles, agrandies photographiquement, et dont une a été obtenue

contractent avant la systole des ventricules, dans le but de concourir à l'appel du sang vers les cavités ventriculaires. D'autre part, on exprime l'opinion qu'en raison de leur puissance supérieure, les piliers de la mitrale attirent la cloison vers l'axe du ventricule gauche, *ce qui tend à agrandir la cavité du ventricule droit; d'où l'aspiration présystolique.*

A l'heure présente, cette hypothèse sur le mécanisme de ladite aspiration est encore plausible. Mais nous savons qu'elle n'est pas nécessaire. Il est acquis, en effet, que chacune des cavités ventriculaires, de par les mouvements intérieurs dus aux muscles papillaires, peut modifier, non seulement les pressions supportées par ses parois, mais encore *sa forme*, par conséquent *sa capacité*. Or, *forme* et *capacité* sont essentiellement modifiables dans la cavité du ventricule droit chez l'homme et les animaux mammifères. Chez le cheval en particulier, cette cavité est dans les meilleures conditions pour s'agrandir par allongement de son diamètre antéro-postérieur, sous l'influence d'une traction qui rapprocherait l'angle antéro-gauche de la cavité de l'angle postéro-droit. Or, cette traction est parfaitement réalisable par les muscles papillaires et leurs cordages tendineux.

Il y a donc, pour ainsi dire, accumulation des procédés propres à déterminer l'*aspiration présystolique* du ventricule droit sous l'influence de l'action des muscles papillaires.

En somme, aucun des phénomènes de l'intersystole n'échappe aux explications rationnelles de la physiologie expérimentale.

VI. — Conclusions.

I. *L'intersystole*, ou la partie de la *présystole* qui s'intercale entre le battement auriculaire et le battement ventriculaire, est une période normale de la révolution du cœur, toujours nettement marquée et délimitée dans les tracés cardiographiques pris sur le cheval.

II. Les phénomènes qui se passent pendant cette période sont déterminés par des mouvements intérieurs actifs, qui ne peuvent être attribués qu'aux muscles papillaires, entrant périodiquement en contraction pour concourir à la propulsion du sang.

III. Ces mouvements entraînent de légers changements de forme et de capacité des cavités ventriculaires, s'accompagnant de la manifestation d'un certain nombre de phénomènes qui se produisent à l'intérieur et à l'extérieur du cœur.

IV. Les phénomènes intérieurs, synchrones entre eux, sont :

a. Un accroissement brusque de la pression intra-ventriculaire, quelquefois et dans le ventricule droit seulement, une dépression non moins brusque.

b. Un soulèvement fugitif du plancher formé, à l'orifice aortique, par les valvules sigmoïdes abaissées, avec ou sans oscillations concomitantes de la pression intra-aortique.

V. Le seul phénomène extérieur de l'intersystole est une courte et faible pulsation cardiaque, manquant très souvent, synchrone avec les divers phé-

par la photogravure, doivent être seules prises en considération. Certaines coïncidences sont indiquées à faux dans l'article du *Dictionnaire*, par suite de l'imperfection du décalque des tracés originaux.

nomènes intérieurs, précédant la pulsation systolique ventriculaire et succédant à la pulsation déterminée par la systole auriculaire, quand cette pulsation existe, ce qui est rare.

VI. Les déterminations ci-dessus ont été obtenues, partie avec les méthodes cardiographiques usuelles, partie avec l'emploi d'une méthode nouvelle qui consiste à enregistrer les déplacements du plancher aortique.

APPENDICE

Le retard apporté à la publication de ce mémoire fait qu'il se rencontre dans le même numéro que ceux de M. Potain, dont je viens de prendre connaissance en parcourant les épreuves en placards.

Cette rencontre est l'occasion d'un singulier contraste. Mon travail est consacré *tout entier* au déterminisme des phénomènes d'une période spéciale de la présystole. Les démonstrations de M. Potain reposent *tout entières* sur la négation de l'existence habituelle de cette période spéciale : il faut, en effet, qu'il n'y ait pas d'intersystole pour que les graphiques de M. Potain reçoivent l'interprétation qu'il leur donne.

Le dissentiment est donc aussi complet que possible.

Il n'y a guère à s'en préoccuper, parce qu'en science expérimentale, l'existence même des faits ne se discute pas. Ils sont ou ne sont pas. Opposés à des faits positifs absolument constants, les faits négatifs sont des faits nuls. On peut être assuré qu'ils ont été obtenus avec des méthodes et par des procédés non appropriés à la constatation qu'on leur demandait.

Dans l'espèce, la négation de mon cher et éminent confrère s'applique à un *fait* que révèlent *unanimentement* les tracés de toutes mes expériences de cardiographie physiologique. Et l'on sait si le nombre en est grand ! L'intersystole, intercalée entre le battement auriculaire et le battement ventriculaire, ne se montre pas, dans ces graphiques, comme une période éventuelle de la révolution cardiaque. On y voit nettement que la présence de cette période ne comporte pas d'exception. Elle existe toujours, si raccourcie qu'elle soit. Et il est extrêmement rare qu'elle le soit au point de ne pas se révéler immédiatement au premier coup d'œil.

Mais maintenant nous voilà bien loin d'un mesquin conflit d'opinions entre cliniciens et physiologistes. La question de l'intersystole vient, avec les faits nouveaux exposés dans le présent mémoire, de prendre une ampleur imprévue. Elle existe si bien, cette intersystole, qu'elle se présente comme une période active comparable à celles des systoles auriculaire et ventriculaire, participant au même titre, au mécanisme général de la circulation intracardiaque et dont l'étude, encore à son aurore, constitue un chapitre spécial de la physiologie du cœur.

Ce chapitre nouveau est à peine ébauché, et on l'inaugure avec des documents incomplets. Ils nous permettent pourtant de juger déjà du mode d'intervention des agents actifs de l'intersystole, d'après les effets que ces agents produisent, tant sur les valvules du cœur que sur les pressions

intracardiaques et extracardiaques. Même ces documents nous font entrevoir que la connaissance des phénomènes de l'intersystole pourra être utilisée fructueusement en auscultation clinique.

Mais il faut commencer par compléter ces documents physiologiques. Au moment où j'écris ces lignes, on m'en met sous les yeux un certain nombre retrouvées dans les feuilles de graphiques des archives du laboratoire. Il était trop tard pour les introduire dans mon mémoire. On les publiera à part. Mais il importera surtout de profiter des ressources exceptionnelles de mon outillage spécial pour reconstituer, dans tous leurs détails, les éléments de démonstration qui devaient illustrer la présente étude des actes et des agents de l'intersystole.

C'est alors seulement qu'il conviendra de confronter les documents de la cardiographie clinique avec ceux de la cardiographie physiologique. Il est facile de prévoir le sort de cette confrontation, car les conditions étroitement limitées et les renseignements, singulièrement bornés, des cardiogrammes cliniques seront demain ce qu'ils sont aujourd'hui et ce qu'ils étaient hier. J'en ai recueilli un nombre considérable, et des meilleurs, surtout dans les services de l'Hôtel-Dieu de Lyon, où le contrôle de l'autopsie m'a été aussi facile que précieux. Or, mes cardiogrammes cliniques ne m'ont rien appris sur le jeu du cœur, sur les mécanismes si délicats, si difficiles à démêler, de ce merveilleux appareil. Mais l'interprétation de ces cardiogrammes s'adaptait parfaitement dans tous les cas aux enseignements de la physiologie expérimentale, seule en mesure de déterminer directement lesdits mécanismes.

Méconnaître ce dernier principe en clinique, c'est s'exposer de parti pris aux plus graves erreurs séméiologiques, et j'ai eu le regret de constater, *de visu*, qu'elles ont été quelquefois commises par de très habiles cliniciens moins expérimentés que leur maître, M. Potain.

XIII

SUR L'AGGLUTINATION DU BACILLE D'EBERTH ET DU B. COLI

PAR LE SÉRUM DES ANIMAUX IMMUNISÉS

(2^e mémoire)

Bacilles typhiques cadavériques à caractères spéciaux.

Variabilité de l'aptitude agglutinative.

Types de transition entre le bacille d'Eberth et le B. coli;

Par M. A. RODET

(PLANCHE I)

De même que j'ai éprouvé, pour leur aptitude à être agglutinées, un grand nombre de races de *B. coli*, qui ont fait l'objet, en ce qui concerne l'action des *sérums homologues*, de mon précédent mémoire, de même j'ai dû expérimenter avec un certain nombre de bacilles répondant à la définition du *bacille d'Eberth*. Entre autres échantillons, j'ai cherché à m'en procurer en m'adressant à la rate de personnes mortes de fièvre typhoïde, après les délais d'autopsie. Sur quatre bacilles de cette provenance, un possédait un ensemble de caractères qui le désignaient comme *B. coli*; les trois autres se présentèrent avec des attributs particuliers : c'est à ces bacilles, étudiés notamment dans leur manière d'être à l'égard des sérums, que je veux consacrer ce mémoire.

L'agglutination de ces bacilles a été étudiée avec plusieurs sérums d'animaux immunisés, « sérums-éberth » et « sérums-coli ».

Un premier sérum est celui d'un mouton traité depuis de longs mois, dans une première période, jusqu'en octobre 1897, par des cultures (complètes et stérilisées par la chaleur) d'un bacille d'Eberth authentique (éberth R); dans une seconde période, surtout depuis février 1898, par des produits (presque exclusivement des cultures filtrées) d'une des races précisément dont il est question dans ce mémoire (bacille I); je désignerai ce sérum sous le nom de « sérum-éberth de mouton » (sérum *a* lorsqu'il correspondait à l'immunisation par la seule race R, sérum *b* lorsqu'il provenait de l'immunisation mixte).

Un autre sérum-éberth m'a été obligeamment fourni par MM. Lépine et Lyonnet; il provenait d'un cheval immunisé par une série d'injections de divers échantillons de bacilles d'Eberth; ce sera le « sérum-éberth de Lyon ».

Les « sérums-coli » avec lesquels ont été en outre éprouvés ces bacilles sont

notamment ceux dont il a été question dans mon précédent mémoire, c'est-à-dire : le sérum d'un mouton traité par une longue série de cultures (d'abord cultures complètes, stérilisées par la chaleur, puis cultures filtrées) d'une seule et même race de coli « sérum-coli de mouton » ; et celui d'une jument immunisée par des cultures (presque exclusivement filtrées) de races de b. coli diverses et douées d'une faculté d'agglutination très inégale (sérum-coli de jument).

Accessoirement, ces bacilles ont été éprouvés avec des sérums de cobayes, dont il sera question dans le cours de cette description.

Je décrirai d'abord chacun des trois bacilles en particulier et successivement ; puis je développerai les réflexions et les interprétations que ces faits me paraissent comporter.

Bacille typhique Ba. — Ce bacille a été isolé en mai 1897, plus de 24 h. après la mort, de la rate d'un enfant mort de fièvre typhoïde ; il s'y trouvait mêlé à du streptocoque. Les caractères morphologiques, le mode de végétation sur gélatine et sur agar, la faculté de pulluler à 44° et la morphologie spéciale à cette température, le désignaient comme b. d'Eberth ou coli. Il est éprouvé à plusieurs reprises pour son action sur le lactose : le bouillon lactosé reste neutre et ne dégage pas de bulles gazeuses. Une culture âgée en bouillon peptoné ne donne pas la réaction de l'indol. Vu sa provenance et l'absence de pouvoir de ferment à l'égard du sucre de lait, ce bacille est considéré comme bacille d'Eberth.

Comment se comporte-t-il avec les sérums ? — On l'éprouve, immédiatement après son isolement, par le sérum-éberth, et l'on s'attend à le voir très bien agglutiné. Le sérum employé est le sérum-éberth a du mouton (défini ci-dessus, recueilli à une époque où ce sujet n'avait été immunisé que par un bacille d'Eberth très authentique R). L'épreuve est faite à 1/40° : il n'y a presque pas d'agglutination avec le bacille en question, tandis que le bacille d'Eberth étalon R donne une très belle réaction. Voici le détail de cette épreuve :

Dans deux petits tubes semblables, des quantités égales de cultures d'éberth R (tube 1) et du bacille Ba (tube 2) sont additionnés de 1/40° de sérum. Après une demi-heure, la formation de flocons se dessine en 1 ; en 2, il n'y a rien d'appréciable, même au microscope. Après 3 heures 1/2 : en 1, les flocons se sont tassés en un précipité occupant la moitié de la hauteur du tube, la partie supérieure est clarifiée ; en 2, léger dépôt, sans clarification. Après 24 heures : en 1, dépôt abondant, clarification presque parfaite ; en 2, dépôt très minime, clarification à peu près nulle.

Ce bacille Ba serait-il donc une race de coli dépourvue de la propriété zymotique pour le lactose et de la faculté de produire de l'indol ? On l'éprouve avec le sérum-coli (sér.-coli R du mouton, voir pour son degré d'activité mon précédent mémoire) : à 1/200°, il y a une réaction très belle avec un coli étalon R, légère avec l'éberth R étalon, nulle avec le bacille en question Ba. Ce bacille est donc, par le sérum-coli, beaucoup moins bien agglutiné qu'une race typique de coli, moins bien même qu'un bacille d'Eberth authentique. Ce résultat ne suffit pas à infirmer le diagnostic de b. coli, vu la très grande variabilité des races de ce microbe quant à leur aptitude à être agglutinées par le sérum homologue. Jusque-là donc le bacille en question se comporte avec les sérums d'une manière pour ainsi dire indifférente.

Sur pomme de terre, il ne se comporte pas non plus comme un bacille d'Eberth authentique. L'épreuve est faite à quatre reprises différentes : une première fois, on note une végétation sans saillie sensible, mais franchement colorée en jaune brunâtre ; la seconde fois, une couche purée de pois. (Des épreuves faites comparativement avec des bacilles d'Eberth authentiques donnent la culture classique invisible). Deux autres épreuves donnent toutes deux une couche peu saillante, mais très visible et d'épaisseur sensible, couleur café au lait sur substratum uniformément gris sale.

Malgré ce mode de culture sur pomme de terre, plusieurs épreuves en

bouillon lactosé montrent toujours l'absence de fermentation. Par contre, dans une culture en agar glycosé (9 mai), on note un dégagement de petites bulles gazeuses.

D'après l'ensemble des caractères précédents, ce bacille ne mériterait-il pas la qualification de *B. coli*, représentant un exemple de plus de ces variétés de *coli* distinguées par l'absence d'indol et l'absence de fermentation du lactose. Et cependant, mon bacille, très peu impressionnable au début par le sérum-éberth, manifeste par la suite une sensibilité parfaite à ce sérum. Voici comment, dans une série d'épreuves successives, il se comporta, tant avec les sérums-éberth qu'avec les sérums-*coli*.

Une deuxième épreuve de séro-réaction est faite quelques semaines après l'isolement (juin 1897). A $1/100^e$, avec le même sérum-éberth que précédemment, la réaction est assez belle avec ce bacille, moins belle toutefois qu'avec deux races de *b. d'Eberth* authentiques, moins belle qu'avec une race de *B. coli*. Avec le sérum-*coli* (le même qu'à l'épreuve précédente), la réaction est également assez belle, à peu près comme avec le sérum-éberth, moins belle que pour trois races d'éberth et une race de *coli* étalon. Voici d'ailleurs le détail de cette épreuve :

On fait agir le sérum-éberth de mouton, à $1/100^e$, comparativement sur quatre races bacillaires, en cultures en bouillon de 48 heures : deux bacilles d'éberth authentiques (tubes 1, 3); *bacille Ba* en question (tube 5); *b. coli* étalon (tube 7). Après $1/2$ heure : 1, réaction à peu près terminée, précipité, clarification; 3, réaction presque aussi belle; 5 et 7, flocons en voie de précipitation. Après 5 heures : 1 et 3, réaction parfaite; 7, réaction presque parfaite; 5 (*bacille Ba*), réaction sensiblement plus imparfaite encore.

Sérum-*coli* de mouton : même dilution, $1/100^e$; mêmes cultures : trois bacilles d'Eberth (tubes 2, 4); *bacille* en question *Ba* (tube 6); *bacille coli* (tube 8). Après $1/2$ heure : 4, 8, réaction déjà très belle; 2 et 6, réaction presque aussi belle, clarification un peu moins parfaite. Après 5 heures : 4 et 8, réaction parfaite; 2 et 6, réaction imparfaite. Après 14 heures : la réaction est devenue aussi belle en 2 que dans les premiers tubes, est restée imparfaite en 6.

Après plusieurs mois d'entretien en culture (octobre 1897), il est éprouvé de nouveau. Avec le même sérum-éberth (sérum *a* du mouton), à $1/100^e$, il donne une très belle agglutination macroscopique, presque aussi belle cette fois que trois races de bacilles d'Eberth essayées comparativement, plus belle que le *coli* étalon. Quant à sa sensibilité au sérum-*coli* à cette époque, elle est plus grande que précédemment, mais moindre qu'à l'égard du sérum-éberth.

Épreuve avec le sérum-éberth, à $1/100^e$, sur des cultures en bouillon de 48 heures de divers bacilles; les tubes où se fait la réaction restent à la température du laboratoire. Après 2 h. $1/2$: éberth R étalon, précipité dense, clarification presque parfaite; autre éberth authentique, réaction presque aussi belle; *bacille Ba*, précipité lâche, clarification avancée; *coli* étalon, nombreux très fins flocons en suspension, en partie précipités. Après 14 h. : deux éberth et *bacille Ba*, très belle réaction; *coli* étalon, belle réaction.

Épreuve avec le sérum-*coli*, à la même dose de $1/100^e$. Après 16 heures : éberth étalon, précipité lâche, clarification imparfaite; *bacille Ba*, précipité floconneux encore très haut, clarification au-dessus.

Quelques mois plus tard (mai-juin 1898), on mesure exactement l'aptitude agglutinative de ce bacille, par la détermination de la limite des doses actives des sérums, comparativement avec les bacilles d'Eberth et *coli* authentiques. On emploie pour cela le sérum-éberth de Lyon; ce sérum donne une réaction macroscopique jusqu'à $1/50000^e$, et de l'agglutination appréciable au microscope jusqu'à $1/100000^e$, pour le *bacille Ba* exactement comme pour le bacille d'Eberth R étalon. Le sérum-*coli* (de la jument), agglutinant pour un *coli* étalon jusqu'à $1/20000^e$, et pour le bacille d'Eberth étalon R seulement jusqu'à $1/500^e$, agglutine le *bacille Ba* comme ce dernier, jusqu'à $1/500^e$. Par conséquent, à ce moment, le microbe en question se comporte exactement comme un bacille typhique.

En résumé, cette race était très peu agglutinable au début, peu après son isolement, par l'une et l'autre espèce de sérum. Plus tard, sa sensibilité au sérum-éberth s'accrut beaucoup, au point de devenir égale à celle d'un bacille d'Eberth type; sa sensibilité au sérum-coli s'accrut aussi, mais en restant à un taux bien inférieur. En d'autres termes, en ce qui concerne la réaction d'agglutination, cette race se comporte tout d'abord d'une façon pour ainsi dire indécise, mais plus tard franchement comme un bacille d'Eberth. D'autre part, ce bacille a les caractères du bacille d'Eberth eu égard à l'indol et au lactose, du b. coli eu égard à la culture sur pomme de terre.

Bacille typhique I. — Ce bacille a été isolé, en octobre 1897, de la rate d'un typhique à l'autopsie.

Une culture en bouillon peptoné ne donne pas la réaction de l'indol.

Action sur le lactose: quatre épreuves successives sont faites en bouillon lactosé; jamais on ne constate l'acidité caractéristique de la fermentation.

La culture sur *pomme de terre* a les caractères suivants: couche d'épaisseur peu considérable, mais sensible, prenant assez rapidement (dès le 2^e jour) une couleur jaune brunâtre, s'accroissant graduellement, de telle sorte que la culture ne puisse alors être par personne qualifiée de culture de bacille d'Eberth. L'aspect fut d'ailleurs un peu variable; mais, dans les différentes épreuves, faites à plusieurs reprises, jamais ce ne fut une culture du type « éberth », toujours elle fut bien visible et plus ou moins colorée (*pl. I, fig. 1*).

Epreuves d'agglutination. — Tout de suite après son isolement, en octobre et novembre 1897, ce bacille est éprouvé comparativement avec les races étalons d'éberth et de coli. Il est trouvé à ce moment peu sensible à l'une et l'autre espèces de sérum: avec le sérum-éberth *a* du mouton, à 1/10^e, il est un peu agglutiné, mais d'une façon peu énergique, bien moins bien que l'éberth étalon; ce sérum l'agglutine même moins que le b. coli étalon. Avec le sérum-coli de la jument, il y a une agglutination assez bonne, moindre qu'avec l'éberth type; pas de réaction macroscopique à 1/100^e. Avec le sérum-coli du mouton (plus actif), agglutination assez bonne à 1/10^e et à 1/100^e, moindre également qu'avec l'éberth type.

Sérum-éberth du mouton. Cultures en bouillon de : éberth R (étalon); coli R (étalon); *bacille I* en question. Dilution 1/10^e. Après 1/2 heure : éberth R, agglutination très caractérisée; des flocons volumineux sont en suspension; coli R, réaction plus avancée, précipité tassé, liquide très éclairci; *bacille I*, rien d'appréciable à l'œil nu. Après 3 heures : éberth R et coli, réaction parfaite; *bacille I*, précipité, mais bien moins compact que les autres, le liquide reste très trouble, et ne paraît pas devoir s'éclaircir complètement; le lendemain, la clarification n'est pas parfaite.

Autre épreuve quelques jours plus tard, avec le même sérum à la même dose. Après 4 heures : éberth R, précipité demi-tassé, clarification; *bacille I*, flocons en suspension, sans précipité; agglutination très médiocre. Après 13 heures : éberth R, réaction parfaite; *bacille I*, précipité lâche occupant la moitié de la hauteur, trouble au-dessus.

Epreuve avec le sérum-coli de la jument (peu actif à cette époque), à 1/10^e. Après 3 h. : éberth R, précipité presque tassé, clarification très avancée; *bacille I*, rien de sensible. Après 24 heures : éberth R, réaction parfaite; *bacille I*, précipité, mais peu dense et mal limité, clarification imparfaite, réaction médiocre.

Epreuve avec le sérum-coli du mouton, à 1/10^e. Après 3 heures : éberth R, précipité en voie de formation encore très haut; clarification complète au-dessus; *bacille I*, trouble floconneux, en voie de précipitation. Après 24 heures : éberth R, précipité très dense, clarification parfaite; *bacille I*, précipité moins dense, clarification imparfaite.

En janvier 1898, le sérum-éberth du mouton (sérum *a*) donne à 1/100^e une bonne réaction, toujours un peu moins belle qu'avec un éberth type, mais meilleure cette fois qu'avec le b. coli.

Sérum-éberth 1/100^e. Après 5 heures : éberth R, réaction extrêmement belle; clarification

parfaite; *bacille I*, réaction très belle, mais un peu moins parfaite, encore un léger louche; *coli R*, dépôt assez abondant, clarification imparfaite

Plus tard (mai 1898), il paraît bien plus sensible au sérum-éberth. Le sérum *b* du mouton (défini ci-dessus) donne une très belle réaction macroscopique à 1/500°.

Epreuve avec le sérum-éberth *b* du mouton, sur culture de *bacille I*, de 24 heures; dilution 1/500°. Après 1/2 heure, fins flocons très nets sur toute la hauteur. Après 5 h., précipité assez abondant, et tassé; clarification assez avancée. Après 15 heures, réaction très belle; clarification presque parfaite.

Il est vrai que, comme cela a été dit plus haut, ce sérum a été fourni par le mouton à une époque où celui-ci avait reçu des cultures filtrées précisément de cette race *I* de classement discutable. Mais, comme on le verra plus loin, ce sérum se comporte tout à fait comme un sérum-éberth.

L'épreuve est d'ailleurs faite avec des sérums-éberth indiscutables, sérum *a* du mouton (conservé en flacons depuis plusieurs mois), et sérum de Lyon. On observe une assez belle réaction macroscopique à 1/500° avec le sérum *a* du mouton, quoique plutôt affaibli par le vieillissement, et une belle réaction à la même dose avec le sérum de Lyon.

Epreuve avec le sérum-éberth *a* du mouton à 1/500° : après demi-heure, précipité floconneux occupant la moitié de la hauteur, clarification moyenne; après 24 heures, précipité tassé, clarification pas tout à fait parfaite.

Epreuve avec le sérum-éberth de Lyon, à 1/500° : après quelques minutes, flocons très nets; après 2 h. 1/2, précipité presque tassé, clarification moyenne; après 6 heures, précipité tassé.

À la même époque, l'aptitude à être agglutiné par les sérums-*coli* s'est également accrue, mais dans de moindres proportions; et le bacille est moins sensible à ces sérums qu'aux sérums-éberth. Le sérum de la jument ne donne pas d'agglutination macroscopique à 1/100°, et une réaction médiocre à 1/20°; le sérum du mouton (plus actif que le précédent à l'égard du *coli* étalon) donne à 1/100° une réaction macroscopique assez belle (à peu près comme le sérum-éberth *a* du mouton à 1/500°), mais pas d'agglutination appréciable à l'œil nu à 1/500°.

Epreuve à 1/400° avec le sérum-*coli* du mouton : après quelques minutes, formation de flocons; après 2 h. 1/2, précipité floconneux sur les 3/4 de la hauteur, belle clarification au-dessus; après 24 heures, précipité tassé, clarification pas tout à fait parfaite.

En juillet 1898, la faculté d'agglutination est trouvée identique à celle du bacille d'Eberth *R* étalon, d'après la détermination de la limite des doses actives des divers sérums. Le sérum-éberth *b* du mouton, qui donne de l'agglutination microscopique jusqu'à 1/15000° avec l'éberth *R*, est actif pour le bacille *I* jusqu'à 1/15000° à 1/20000°.

Le sérum-éberth de Lyon agglutine l'éberth *R* jusqu'à 1/100000°, le bacille *I* jusqu'à 1/60000°.

Avec les sérums-*coli*, qui agglutinent l'éberth *R*, jusqu'à 1/2000° pour le sérum du mouton, jusqu'à 1/500° pour le sérum de jument, les doses limites sont respectivement, pour le bacille *I* en question, de 1/400° et 1/500°.

Ce bacille a été éprouvé aussi avec du sérum-*coli* de cobayes immunisés avec une race de *B. coli* différente de celle qui avait servi à l'immunisation du mouton (et s'en distinguant notamment par son aptitude agglutinative) : il s'est comporté comme le bacille d'éberth *R* étalon.

Par conséquent, après un certain temps d'entretien dans le laboratoire, ce bacille *I* réagit, quant à l'agglutination par divers sérums (sérums-éberth et sérums-*coli*), exactement comme un bacille d'Eberth authentique.

Ce même bacille a servi à immuniser des animaux. Il est intéressant de rapprocher, de la manière dont il est agglutiné par les sérums spécifiques, les propriétés agglutinatives des sérums procurés par lui. Or ceux-ci se sont comportés absolument comme des sérums-éberth.

C'est d'abord à l'immunisation du mouton préalablement soumis à des cultures de bacille d'Eberth authentique, qu'a été employé, dans une seconde phase, ce bacille I. C'est cette immunisation mixte qui a donné le sérum *b*, dont il a été précédemment question. Ce sérum *b* a été éprouvé en juillet 1898 quant à la limite de ses doses actives; il vient d'être dit que son pouvoir agglutinatif était le même (1/15000^e) pour l'éberth R étalon que pour le bacille I; j'ajoute ici qu'il était seulement de 1/1000^e pour le *b. coli* étalon; et je conclus que ce sérum mixte *b* du mouton, provenant d'une seconde phase d'immunisation par le bacille I, se comporte comme un sérum-éberth.

Avec le même bacille, on a immunisé plusieurs cobayes, qui ont par conséquent fourni des sérums provenant de l'immunisation par cette race seule. Le sérum de ces cobayes s'est comporté aussi comme un sérum-éberth. Par exemple, le sérum d'un sujet traité par une série d'injections de cultures filtrées de bacille I fut très agglutinant pour le bacille d'Eberth étalon R, beaucoup moins pour le *coli* R.

D'après la détermination du titre du pouvoir agglutinatif, ce sérum est trouvé au moins aussi actif pour l'éberth R étalon (1/4000^e) que pour le bacille I en question d'où il provient (1/2000^e à 1/4000^e).

Bacille typhique L. — Ce bacille a été isolé de la rate d'un typhique à l'autopsie. La condition d'isolement (culture à 44°), les caractères de la culture sur gélatine et sur agar, les caractères morphologiques, la mobilité, la décoloration par le Gram, le désignent comme bacille d'Eberth ou *coli*.

Réaction de l'indol: la recherche de l'indol dans une culture en bouillon peptoné est négative.

Action sur les sucres: le bacille n'acidifie pas le bouillon lactosé; par contre, dans une culture par piqûre dans l'agar glycosé, on remarque une assez abondante production de bulles gazeuses.

Culture sur pomme de terre (pl. I, fig. 2). Dans une première épreuve, il donne, sur une pomme de terre une couche purée de pois, sur une autre une crème abondante, couleur café au lait. Après plusieurs mois d'entretien dans le laboratoire, on note, dans une nouvelle épreuve, que la culture se fait sous la forme d'une couche un peu saillante, de même couleur que le morceau de pomme de terre qui est coloré en gris sale. Plus tard, dans une nouvelle épreuve, on observe dans une culture, un enduit général très humide, à épaisseur sensible, grisâtre, sur substratum gris sale; dans une autre, une glaçure restreinte, jaunâtre ou café au lait, le fragment de pomme de terre étant également foncé. D'ailleurs, des épreuves comparatives simultanément faites avec des bacilles d'Eberth donnent l'aspect classique.

Donc, en ce qui concerne la culture sur pomme de terre, ce bacille typhique L se comporte beaucoup plus comme un *coli* que comme un bacille d'Eberth; et ce caractère ne se modifie pas dans la série des cultures. Il reste d'ailleurs toujours dénué d'action sur le lactose, comme le montre une épreuve faite longtemps après la première, après plusieurs mois d'entretien dans le laboratoire. Par conséquent, comme les précédentes races, ce bacille possède certains attributs qui tendraient à le faire considérer, surtout eu égard à sa provenance, comme bacille d'Eberth, et d'autres qui le désignent plutôt comme *b. coli*.

De même aussi que les précédents, c'est comme bacille d'Eberth qu'il se comporte à l'égard des sérums, du moins après un certain temps d'entretien dans le laboratoire (sous ce rapport, il a été moins suivi que les précédentes races).

En décembre 1897, peu après son isolement, on note que ce bacille est un peu agglutiné à 1/100^e par le sérum-éberth du mouton.

Epreuve avec le *sérum-éberth du mouton*, à 1/100°, sur une culture en bouillon de 48 heures. Après 3 heures : masse floconneuse occupant la moitié inférieure du tube, en voie de précipitation ; au-dessus, le liquide est encore trouble ; en goutte pendante, amas moyens, beaucoup de bacilles sont encore mobiles. Après 24 heures : précipité mal tassé, clarification très incomplète.

En juillet 1898, on mesure le titre du pouvoir agglutinatif, pour ce bacille, des deux sérums-éberth, et du sérum-coli. Pour les deux mêmes sérums-éberth que ci-dessus, les doses limites sont respectivement 1/20000° et 1/100000°, c'est-à-dire exactement les mêmes qu'à l'égard du bacille d'Eberth étalon. Pour le sérum-coli (de mouton), on note de l'agglutination microscopique jusqu'à 1/2000° avec le bacille d'Eberth étalon, jusqu'à 1/2000° à 1/4000° avec le bacille en question.

Résumé. — En résumé, trois bacilles, tous trouvés dans la rate de typhiques, dans les délais d'autopsie (à l'exclusion de microbes répondant exactement à la définition du bacille typhique), ont présenté, dans leurs divers caractères ou propriétés, et notamment dans leur manière d'être à l'égard des sérums d'immunisés, les particularités suivantes :

En ce qui concerne l'aptitude à être agglutinés, ils se comportent, après plusieurs mois d'entretien dans le laboratoire, tout à fait comme des bacilles d'Eberth. Les limites des doses actives de sérums de sujets immunisés avec des bacilles d'Eberth authentiques sont les mêmes que pour un bacille d'Eberth type ; les sérums de sujets immunisés contre le *b. coli* sont moins actifs et se comportent à leur égard également tout à fait comme à l'égard de bacilles d'Eberth types. Comme corollaire, le sérum d'un animal immunisé par l'un de ces bacilles manifeste tout à fait les propriétés agglutinatives d'un sérum préparé avec un bacille d'Eberth authentique. Et cependant, au début de la série des cultures, peu de temps après leur isolement, ils se sont comportés, du moins deux d'entre eux (l'autre n'ayant pas été suffisamment éprouvé à ce point de vue), d'une manière pour ainsi dire indifférente : ils étaient en effet moins sensibles que des *b. coli* au sérum-éberth, moins sensibles que des *b. d'Eberth* au sérum-coli ; et, dans des épreuves successives, on a vu s'accroître graduellement leur aptitude à être agglutinés par le sérum-éberth, s'accroître aussi, mais dans de moindres proportions, leur sensibilité à l'égard du sérum-coli.

Les autres caractères de ces races bacillaires appartiennent, les uns au type « éberth », les autres au type « coli ». D'une part, ils ne font pas fermenter le lactose, et ne produisent pas d'indol ; d'autre part, deux d'entre eux dégagent des bulles gazeuses dans l'agar glycosé, et tous trois végètent sur pomme de terre comme des coli.

Discussion. — En fait de particularités dignes d'être relevées et appréciées séparément, je note d'abord l'accroissement, dans la série des cultures, de l'aptitude à être agglutinées. Je retrouve ici le phénomène que j'ai précédemment décrit dans mon précédent mémoire. Ici encore, c'est au sortir de l'organisme que les bacilles sont le moins sensibles à l'action agglutinative des sérums ; et c'est après plusieurs mois d'entretien en culture artificielle, que l'aptitude à être agglutinés atteint son maximum et son plus haut degré de spécialisation.

Dans mon précédent mémoire, il ne s'agissait que de races bacillaires

nettement définies comme B. coli; ici, ce sont des bacilles qui, s'il faut en croire l'action des sérums après plusieurs mois de séjour dans le laboratoire, doivent être désignés comme bacilles d'Eberth, et ils présentent ce même phénomène de l'*accroissement de l'aptitude agglutinative*.

Ces bacilles réagissent au début (deux d'entre eux au moins) d'une manière indécise et comme indifférente, et sont notamment fort peu sensibles aux sérums-éberth, moins agglutinés par ces sérums non seulement que des bacilles d'Eberth authentiques, mais même que des b. coli. On a dit souvent que les divers échantillons de bacilles d'Eberth se comportent tous à peu près de même en ce qui concerne l'action des sérums, et que c'est un type fixe, au moins eu égard à cette réaction. Les faits présents infirment cette règle : *la soi-disant fixité du bacille d'Eberth est ici en défaut*¹.

Je relève en second lieu, en coïncidence avec la manière d'être à l'égard des sérums, certains caractères du type « coli », notamment le mode de culture sur pomme de terre. Sans doute, la valeur de la culture sur pomme de terre, en tant qu'épreuve de diagnostic bactériologique, est singulièrement déchue; et en particulier le caractère classique du bacille d'Eberth sur ce milieu nutritif est loin maintenant d'être considéré comme un critérium absolu de ce bacille. Il a été largement démontré, à la suite des faits que j'ai publiés avec G. Roux, que le B. coli pouvait végéter sur pomme de terre suivant le mode assigné au bacille d'Eberth; de même qu'on sait que des bacilles désignés comme b. coli par certains de leurs caractères se comportent comme des bacilles typhiques, soit pour l'indol, soit pour l'action sur les sucres. Mais on n'admet guère que, sur pomme de terre non spécialement préparée, inversement le bacille d'Eberth puisse simuler le b. coli, et qu'un microbe, qui végète sur ce substratum sous l'aspect d'une crème saillante et colorée, puisse mériter la qualification de « bacille typhique ». Il ne me paraît donc pas sans intérêt de signaler des variétés bacillaires qui, végétant *sur pomme de terre comme des b. coli*, se comportent d'autre part *comme des bacilles d'Eberth*, non seulement en ce qui concerne l'indol et l'absence d'action sur le lactose, mais encore eu égard à l'*action agglutinante des sérums*.

A l'époque où l'on ne connaissait pas l'épreuve de l'agglutination, on n'aurait pas hésité à qualifier ces bacilles, d'après leur mode de culture sur pomme de terre, de b. coli; et, même en tenant compte du critérium de l'agglutination, et en observant la manière dont ces bacilles se comportaient au début

¹ D'ailleurs, cette affirmation formulée surtout par Widal, relative à la fixité du type « bacille d'Eberth », quant à son aptitude agglutinative, a déjà contre elle un certain nombre d'affirmations éparées. C'est van de Velde déclarant que certains échantillons de bacilles d'Eberth sont très peu agglutinables. Ce sont Johnston et Taggart constatant qu'une série de cultures, avec transplantation quotidienne, augmente l'aptitude agglutinative. C'est surtout Kolle affirmant que des bacilles d'Eberth *atténués* sont beaucoup *plus influencés* par le sérum que des bacilles virulents (*Deut. med. Wochens.*, 1897, n° 9; *Centralbl. f. Bacter.*, t. XXI). C'est Mills constatant aussi que l'aptitude à être agglutinés est en raison inverse de la virulence. Ce sont Widal et Sicard eux-mêmes surpris de ce que le sérum d'un typhique agglutine moins énergiquement le bacille d'Eberth du même malade que les bacilles de laboratoire. Toutes ces assertions, faites à des points de vue divers, cadrent fort bien avec les faits que je développe ci-dessus, c'est-à-dire la faible agglutinabilité au sortir de l'organisme et l'accroissement considérable de l'aptitude agglutinative, en coïncidence évidemment avec l'atténuation, sous l'influence d'un long entretien en cultures.

avec les sérums, en coïncidence avec la culture sur pomme de terre, on aurait pu conclure qu'il s'agissait du *b. coli* dans sa variété dépourvue du pouvoir de ferment pour le lactose.

Faudrait-il en effet considérer ces microbes, non comme des bacilles d'Eberth, mais comme des variétés de *b. coli*? En ce cas, c'est la séro-réaction qui est tout à fait en défaut; ou plutôt, cette interprétation implique que des variétés de *b. coli* peuvent réagir, quant à l'agglutination, tout à fait comme des bacilles d'Eberth.

Par conséquent, quelle que soit la qualification que l'on donne à ces bacilles, qu'on les considère comme des *b. coli* ou comme des bacilles typhiques, alternative exigée par la thèse classique de la distinction spécifique des bacilles d'Eberth et d'Escherich, dans les deux cas on relève des caractères remarquables : ce sont des bacilles d'Eberth qui affectent sur la pomme de terre un caractère considéré généralement comme exclusif de ce diagnostic, et qui peu après leur isolement sont presque insensibles au sérum spécifique; ou bien ce sont des *b. coli* qui, non seulement ne font pas fermenter le lactose, mais, après s'être comportés à l'égard des sérums d'une manière indifférente, réagissent après quelque temps tout à fait comme des bacilles d'Eberth. De toute manière, les données simplistes sur l'action des sérums agglutinants et sur la valeur de cette réaction pour la distinction de ces bacilles sont infirmées.

En vérité, à mon avis, c'est querelle inutile de savoir si de telles races microbiennes méritent le nom de bacilles d'Eberth ou de *b. coli*; elles comportent aussi bien l'une et l'autre de ces deux appellations. De tels faits, comme bien d'autres, cadrent fort bien avec la thèse de l'unité spécifique des bacilles d'Eberth et d'Escherich, et ne cadrent bien qu'avec elle. Il me paraît impossible de ne pas considérer les bacilles que je décris ici comme des *types de transition entre le type bacille typhique pur, et le type coli pur*.

Il est vrai que l'existence de types de transition entre le bacille d'Escherich et le bacille d'Eberth est aujourd'hui une vérité largement démontrée et universellement admise. Nous ne sommes plus à l'époque où ces bacilles étaient jugés foncièrement dissemblables, la confusion déclarée impossible, et où il paraissait plus que téméraire d'affirmer que les différences relatives à la morphologie, aux cultures ou aux propriétés chimiques, pouvaient s'atténuer au point de disparaître. Personne ne peut plus contester aujourd'hui que le *B. coli*, obéissant à la loi générale de la variabilité morphologique et fonctionnelle, d'ailleurs limitée, se présente avec de nombreuses variétés, qui comblent la distance entre le type « *coli* » le plus caractérisé et le type « Eberth » pur; et il est partout admis que certaines variétés de *b. coli* peuvent simuler tout à fait le bacille d'Eberth, du moins en ce qui concerne la morphologie, les caractères des cultures et les propriétés chimiques¹. J'estime pour mon compte que la transition existe aussi en ce qui concerne la manière de réagir à l'égard des sérums d'immunisés, dernier support, unique à l'heure actuelle, de la distinction spécifique des bacilles en question; cela me paraît ressortir des faits que j'ai précédemment publiés ou que je

¹ Pas n'est besoin de parler des propriétés pathogènes pour les animaux d'expériences, car, un peu variables d'un échantillon à l'autre, elles sont dans l'ensemble identiques pour les bacilles d'Eberth et *coli*.

publie aujourd'hui, et surtout d'autres faits qui feront l'objet de mon prochain mémoire. En tout cas, les bacilles que je décris ici viennent enrichir la gamme ou le champ des variations connues des bacilles de ce groupe.

Ce qui est enfin digne d'attention, c'est la provenance commune de ces bacilles, en coïncidence avec leurs particularités communes : tous trois ont été trouvés dans la rate de typhiques un certain temps après la mort. N'est-il pas remarquable que, sur quatre tentatives d'isolement du bacille d'Eberth dans ces conditions, j'aie trouvé trois fois des races qui ne répondent ni à la définition du *b. coli* ni à celle du bacille typhique, mais représentent des types de transition très particuliers ? On sait bien que les viscères peuvent être après la mort peuplés de bactéries intestinales, et notamment de *b. coli* ; et, d'après cela, en possession des bacilles que j'ai isolés, beaucoup d'observateurs n'auraient-ils pas pensé, eu égard aux caractères décrits ci-dessus (culture sur pomme de terre à type coli, très faible sensibilité tout d'abord au sérum-Eberth), qu'il s'agissait d'un envahissement *post mortem* ou agonique des viscères par les bactéries intestinales, et qu'ils étaient arrivés trop tard pour trouver le bacille d'Eberth¹. Mais, dans cette hypothèse, pourquoi n'aurait-on pas trouvé le *b. coli* complètement caractérisé ? pourquoi ces types de transition, trois fois observés² ? J'estime pour mon compte qu'il y a là plus qu'une coïncidence, qu'il y a une relation de cause à effet ; et je ne m'explique ce fait que par la thèse que j'ai émise avec G. Roux, d'après laquelle ce serait dans l'organisme humain atteint de fièvre typhoïde, que serait réalisé le type « bacille d'Eberth », le *B. coli* (agent typhogène dans un certain état de virulence ou grâce à une défaillance spéciale de la résistance de l'organisme) subissant, dans l'intimité des tissus, de la part des processus réactionnels, d'ordre bactéricide, des modifications dans ses propriétés végétatives et chimiques, ou, à proprement parler, des altérations, qui lui donnent les caractères du type dit « bacille d'Eberth ou typhique ». Si cette thèse est exacte, il n'est pas surprenant que, vingt-quatre heures après la mort, alors que les processus vitaux ont cessé et avec eux ont dû cesser aussi ou s'amoindrir les influences qui donneraient au bacille coli les attributs du bacille d'Eberth, on trouve dans la rate des types de transition (soit qu'il s'agisse d'une modification *in situ* des bacilles de la rate tendant à revenir au type « coli », soit qu'il s'agisse d'éléments de *b. coli* vrai qui, nouveau-venus de l'intestin, ne subissent qu'une atteinte incomplète) ; les faits consignés dans ce mémoire me paraissent fournir à l'appui de notre thèse une nouvelle et forte présomption³.

¹ Il me paraît probable que nombre d'observateurs ont dû avoir affaire comme moi, dans ces conditions, à des races intermédiaires que, par suite d'une observation insuffisante, ils ont considérées et publiées comme des *B. coli*.

² Il y a longtemps que Babès a noté que, dans les viscères de cadavres de typhiques, on pourrait trouver des « variétés de bacilles typhiques » caractérisées précisément par des particularités (à cette époque il n'était pas question de séro-réaction) qui les rapprochent du *B. coli*.

³ Ce n'est, j'en conviens, qu'une présomption. Pour fournir la démonstration de la thèse ci-dessus énoncée, c'est-à-dire d'une modification du *B. coli*, dans la rate des typhiques, aboutissant au type « bacille d'Eberth », il faudrait suivre cette modification par des ponctions successives de la rate au début de la fièvre typhoïde. A défaut de cette méthode, de réalisation très difficile, je me propose de voir, par des prises successives, si les bacilles contenus dans la rate des typhiques subissent *après la mort* des modifications graduelles ; et aussi ce que donneraient des fragments de rate de typhiquesensemencés avec les bacilles en question. Avant de réaliser ces expériences sur la rate humaine, j'ai voulu

Conclusions. — Au point de vue spécial des caractères du bacille d'Eberth, considéré notamment dans sa faculté d'agglutination, et de ses relations avec le *b. coli*, je formulerai les conclusions suivantes :

Certaines races bacillaires, qui doivent finalement se comporter, en ce qui concerne l'action agglutinative des sérums, exactement comme des bacilles typhiques, et, si ce critérium est exact, être dénommées *bacilles d'Eberth* peuvent être très peu sensibles, au sortir de l'organisme, au sérum de sujets immunisés contre le bacille d'Eberth, et présenter ensuite un accroissement graduel de leur aptitude agglutinative; c'est, pour le bacille d'Eberth, le même phénomène que j'ai précédemment noté pour des bacilles caractérisés comme *b. coli*.

La manière d'être à l'égard des sérums agglutinants, par laquelle on prétend diagnostiquer à coup sûr les bacilles d'Eberth, et théoriquement les distinguer sans appel du *b. coli*, n'est pas seulement variable pour les races bacillaires qui répondent à la définition du *b. coli*, elle l'est aussi pour des bacilles définis par cette réaction même comme bacilles d'Eberth. Des races diverses de ces derniers peuvent se comporter de façon très inégale, certaines races pouvant à un moment donné se comporter tout autrement qu'un bacille d'Eberth authentique à l'égard du sérum d'animal immunisé contre le bacille d'Eberth; et, d'autre part, l'aptitude d'une même race à être agglutinée étant variable. Par suite, le type « *bacille d'Eberth* », considéré dans cette propriété, n'est pas un type uniforme.

Des bacilles peuvent se comporter à l'égard des sérums agglutinants tout à fait comme des bacilles d'Eberth authentiques, tout en s'en distinguant nettement par le mode de végétation sur pomme de terre. En d'autres termes, des bacilles, définis comme bacilles d'Eberth par la séro-réaction, peuvent pousser sur pomme de terre comme des *b. coli*.

On peut trouver dans la rate des typhiques, à l'autopsie, des bacilles, qui, par l'ensemble de leurs caractères, et notamment eu égard à leur faculté d'agglutination, doivent à mon sens être considérés comme des termes de transition entre le type « *éberth* » pur et le type « *coli* » pur.

Quelle que soit l'interprétation théorique, en pratique, pour le séro-diagnostic, il faut savoir que des bacilles peuvent donner la réaction agglutinative comme des *b. d'Eberth*, tout en poussant sur pomme de terre comme des *b. coli*; il faut savoir aussi que des bacilles retirés de la rate de typhiques peuvent, peu après leur isolement, être presque insensibles au sérum spécifique¹.

Réflexions générales. — On a coutume de considérer la faculté d'agglutination d'une race microbienne donnée comme un attribut fixe. Les faits consignés dans ce mémoire, joints à ceux de mon précédent mémoire, montrent

savoir ce que donneraient les tissus spléniques des animaux; et j'ai entrepris une série d'expériences consistant à déterminer ce que deviennent ces bacilles dans la rate, soit dans l'organisme vivant, soit *in vitro*, et dans trois conditions différentes, c'est-à-dire à l'état physiologique, chez l'animal infecté et chez l'animal immunisé. Ces expériences seront consignées dans un mémoire ultérieur.

¹ Je n'examine pas ici l'action du sérum-éberth sur les races de *B. coli* en général, ni celle du sérum-coli sur les races d'Eberth en général; ce sera l'objet de mon prochain mémoire.



Fig. 1.



Fig. 2.

qu'il n'en est pas ainsi, que la sensibilité aux sérums agglutinants est plus ou moins marquée, pour une même race, suivant les conditions auxquelles elle a été précédemment soumise, et notamment qu'on peut la voir s'accroître et se spécialiser davantage par l'entretien prolongé dans le laboratoire.

La faculté d'agglutination d'une espèce microbienne est donc quelque chose de variable, comme les autres propriétés. Comment pourrait-il en être autrement? Étant connues la contingence et la variabilité des propriétés chimiques et pathogènes des espèces microbiennes, comment l'aptitude à être agglutinées, qui dépend évidemment d'une propriété chimique, ferait-elle exception et ne serait-elle pas elle-même variable et contingente?

Le phénomène de Gruber-Durham ne constitue pas un critérium certain sur lequel on puisse compter d'une façon absolue pour reconnaître les espèces microbiennes. Je ne veux pas dire qu'il soit sans valeur, tant s'en faut : il me paraît établi que deux races très sensibles et également sensibles au sérum d'animal immunisé contre une espèce connue appartiennent nécessairement à la même espèce; mais je ne crois pas que la réciproque soit vraie, c'est-à-dire que l'agglutination de l'une, l'absence d'agglutination de l'autre en présence du même sérum suffise, sans plus ample informé, à en faire deux espèces. En d'autres termes, si la présence de l'agglutination par un sérum spécifique est significative, son absence n'est pas décisive pour le diagnostic des espèces bactériennes et dicte seulement une réserve.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE I

Fig. 1. — Culture de bacille typhique I sur pomme de terre.

Fig. 2. — Culture de bacille typhique L sur pomme de terre.

Dans la figure 2, la partie médiane devrait être moins pâle, les bords un peu moins foncés et la teinte générale plus jaune verdâtre.

XIV

ESSAIS D'IMMUNISATION EXPÉRIMENTALE

CONTRE LE BACILLE DE LÖEFLER ET SES TOXINES

PAR L'INGESTION DE SÉRUM ANTIDIPHTÉRIQUE

Par MM. **JOSEPH NICOLAS** et **FERNAND ARLOING**

(Travail du laboratoire de médecine expérimentale de l'Université de Lyon.)

La méthode des injections sous-cutanées de sérum antidiphtérique, universellement employée à l'heure actuelle dans le traitement de la diphtérie, n'est pas passible de sérieux reproches. Elle n'est pas cependant sans quelques inconvénients; dût-on n'envisager parmi ces derniers que la légère douleur résultant de la piqûre et de la distension du tissu cellulaire par le liquide injecté, ce ne serait déjà pas un facteur négligeable. Mais de plus, si rares soient-ils, on peut parfois observer des accidents inflammatoires locaux, qu'il serait bien préférable d'éviter à coup sûr. Aussi les tentatives faites dans le but de trouver un moyen encore plus inoffensif d'introduction du sérum thérapeutique dans l'économie, ne doivent-elles pas laisser indifférent.

Le premier qui devait évidemment se présenter à l'esprit, c'était l'utilisation de la voie digestive. Mais l'absorption des sérums par le tube digestif conservait-elle à ces liquides toutes leurs propriétés préventives ou thérapeutiques? C'était là le premier point à établir de façon précise.

Pour Ferran (de Barcelone) du moins les sérums thérapeutiques pouvaient être complètement donnés très avantageusement par voie gastrique. Cette affirmation a laissé la plupart des expérimentateurs et des cliniciens dans le doute, car l'ingestion des sérums en général et du sérum antidiphtérique en particulier, n'est pas, jusqu'à présent, entrée dans la pratique.

D'ailleurs, de nombreux travaux ont montré que les toxines microbiennes et les venins, introduits par le tube digestif, sont inoffensifs pour l'organisme à des doses infiniment supérieures à celles capables de déterminer la mort lorsqu'on utilise les voies sous-cutanées et intraveineuses. En raisonnant par analogie, ces travaux permettaient de supposer, à priori, qu'il devait en

être de même pour les antitoxines (Charrin¹, Charrin et Cassin², Charrin et Lefèvre³, Gibier⁴, Ransom⁵, G. Carrière⁶, etc...). Deux auteurs, notamment, ont recherché comment se comportait dans ces conditions le sérum antitétanique. Gibier avait déjà noté, dès 1896, que l'introduction de sérum antitétanique dans l'intestin du cobaye, n'immunise pas cet animal. G. Carrière, dans un travail récent⁷, a vu également que l'ingestion, c'est-à-dire l'introduction par voie gastrique, des sérums antitétanique et antivenimeux, à doses massives ou à doses fractionnées répétées, n'immunise pas les animaux.

Nous ne retenons aujourd'hui que ce fait, laissant de côté la question de savoir pourquoi le sérum, absorbé pourtant, a perdu toute activité.

Les résultats obtenus par Gibier et G. Carrière sont affirmatifs et d'accord sur ce point, que le sérum antitétanique introduit par le tube digestif, n'a aucune action préventive ou thérapeutique. En est-il de même pour les autres sérums? G. Carrière, nous l'avons dit, répond affirmativement pour le sérum antivenimeux. Mais, en ce qui concerne le sérum antidiphtérique, les seuls auteurs qui, jusqu'à ce jour, se soient occupés de ce moyen de l'administrer, paraissent d'un avis opposé. C'est ainsi qu'il y a plusieurs années déjà, M. le professeur Chantemesse⁸ a préconisé le rectum comme voie d'introduction du sérum antidiphtérique. Plus récemment encore, un auteur italien, de Minicis⁹, a prétendu obtenir d'excellents résultats en faisant ingérer le sérum antidiphtérique à ses malades.

Si réellement le sérum antidiphtérique conservait dans ces conditions son efficacité, nous serions en présence d'un progrès considérable. Cette méthode d'abord supprimerait la douleur, ensuite permettrait d'éviter la suppuration possible et supprimerait peut-être ou diminuerait, dans une notable proportion, les accidents postsérothérapiques toujours désagréables.

Malheureusement, les seuls résultats cliniques laissent toujours place au doute. Aussi, dans le but de nous rendre compte de la valeur réelle à attribuer à la méthode, nous avons essayé de voir expérimentalement si l'on pouvait compter sur une certaine efficacité du sérum antidiphtérique introduit dans les voies digestives.

Nous ne nous occuperons, dans ce premier travail, que des effets obtenus par l'ingestion du sérum antidiphtérique, réservant, pour une prochaine étude, son introduction par voie intestinale ou rectale.

D'abord nous avons exclusivement recherché si le sérum antidiphtérique, introduit dans l'estomac des cobayes, leur conférait une immunité suffisante soit contre l'inoculation ultérieure de cultures virulentes de bacilles de Loeffler, soit contre l'injection sous-cutanée de toxines actives. Si l'on n'obtenait ainsi

¹ CHARRIN. *Soc. de biol.*, 1889; *C. R. Acad. des sciences*, 1899.

² CHARRIN et CASSIN. *Soc. de biol.*, 1895.

³ CHARRIN et LEFÈVRE. *Soc. de biol.*, 1897-98.

⁴ GIBIER. *C. R. Acad. des sciences*, mai 1896.

⁵ RANSOM. *Deuts. med. Woch.*, 1898.

⁶ G. CARRIÈRE. *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1899. — On trouvera dans ce remarquable article l'historique complet de la question.

⁷ G. CARRIÈRE, *loc. cit.*

⁸ CHANTEMESSE. *Soc. méd. hôp.*, 31 janv. 1896.

⁹ DE MINICIS. *Clin. med. ital.*, n° 2, 1899.

aucun effet préventif, il devait, à plus forte raison, être inutile de poursuivre, par ce moyen, une action thérapeutique efficace.

Pour déterminer ce point, nous avons introduit dans l'estomac de nombreux cobayes, au moyen d'une sonde en gomme de petit calibre, des doses variables, mais toujours extrêmement élevées, de sérum antidiphthérique. Nous avons utilisé, soit du sérum préparé à Lyon dans le laboratoire de M. le professeur Arloing (sérum possédant 250 unités antitoxiques et immunisant 100,000 fois son poids de cobaye contre une dose mortelle en 24 à 36 heures de culture virulente de bacille de Lœffler), soit du sérum provenant de l'Institut Pasteur jouissant de la même activité.

Une dose de 0^{cc},005 de ces sérums, introduite dans le tissu cellulaire, suffisait à immuniser un cobaye de 500 grammes contre une dose mortelle de culture virulente ou de toxine. Or, nous avons fait ingérer à nos cobayes des quantités de sérum variant de 0^{cc},5 à 20 et 30 centimètres cubes, c'est-à-dire que nous leur avons donné de 100 à 4000 et 6000 doses préventives. Puis, vingt-quatre heures au plus après l'administration du sérum, ces cobayes recevaient, ainsi que des témoins, une dose mortelle faible de culture virulente de bacilles de Lœffler ou de toxine diphthérique.

Les faibles doses de sérum, inférieures à 5 centimètres cubes, étaient étendues de 3 ou 4 centimètres cubes d'eau pour en favoriser l'introduction et l'absorption.

Nos recherches comprennent sept expériences. Dans cinq, nous avons étudié la valeur préventive de la méthode à l'égard du bacille de Lœffler virulent, dans les deux autres à l'égard de la toxine. Nous les exposerons brièvement sous forme de tableaux, montrant la rapidité avec laquelle la mort est survenue soit pour les cobayes immunisés, soit pour les cobayes témoins.

A. — Valeur préventive contre les cultures virulentes jeunes du bacille de Lœffler.

Nous avons fait successivement cinq expériences.

Exp. I. — Sérum Lyon : Deux cobayes reçoivent 1 et 2 cc. de sérum dans l'estomac; 24 heures après, ces deux cobayes et un témoin sont inoculés avec 1/10 cc. de culture virulente âgée de 24 heures.

a) Témoin.....	mort en 68 heures.
b) 1 cc. sérum.....	-- 18 jours.
c) 1 cc. sérum.....	— 13 —

Cette première expérience semblait entièrement en faveur de la méthode. Si les cobayes immunisés n'ont pas complètement survécu, du moins ont-ils eu une survie très notable. Mais ces résultats encourageants n'ont pas persisté dans les recherches ultérieures, et il est probable qu'il a dû se produire dans ce cas un accident d'expérience dont nous discuterons plus loin la valeur.

EXP. II. — Sérum Lyon : Neuf cobayes reçoivent du sérum, deux servent de témoins. Inoculés 6 jours plus tard avec une culture virulente âgée de 24 heures.

	α .	β .
a) Témoins	mort en 46 heures.	mort en 48 à 60 h.
b) 0 ^{cc} ,5 sérum	— 84 —	— 96 heures.
c) 1 cc. sérum	— 46 —	— 168 h. (7 j.).
d) 2 cc. sérum	— 44 —	survie.
e) 5 cc. sérum	survie.	
f) 10 cc. sérum	mort en 48 heures.	
g) 20 cc. sérum	survie.	

Cette fois encore, il ne semble pas que l'ingestion de sérum soit restée totalement inactive. D'une façon générale, les cobayes ayant reçu le sérum préventivement, six jours avant l'injection virulente, ont eu sur le témoin une survie plus ou moins longue. Cette survie a même été complète pour trois d'entre eux. Cependant, il est bon de remarquer, ce qui n'est pas sans importance dans le cas particulier, que les résultats sont très irréguliers ; ainsi des deux cobayes qui ont reçu 2 centimètres cubes de sérum, l'un survit totalement, l'autre meurt plus rapidement même que les témoins. La même irrégularité se manifeste pour les deux cobayes immunisés avec 1 centimètre cube de sérum. Enfin on voit l'animal qui a ingéré 10 centimètres cubes de sérum mourir en même temps que les témoins, alors que ceux qui ont absorbé 5 centimètres cubes et 20 centimètres cubes survivent.

Cette irrégularité semble peu en faveur de l'action préventive du sérum absorbé exclusivement par voie gastrique. En effet, si le sérum antidiphtérique avait agi dans ces conditions, tous les cobayes, surtout ceux ayant ingéré une dose assez élevée de sérum, auraient dû en éprouver sensiblement les mêmes avantages. Pourtant quelques-uns sont morts aussi rapidement que les animaux témoins, et cela sans qu'on puisse invoquer une autre cause que l'infection ; l'autopsie n'a pas révélé de perforation de l'œsophage ou de l'estomac. Il est d'ailleurs vraisemblable que, dans ce dernier cas, la mort eût été plus rapide et ne serait pas survenue seulement au bout de 7 à 8 jours.

Nous croyons que l'explication de la divergence des résultats doit être tout autre. Les cobayes qui ont succombé sont ceux dont les premières voies digestives n'ont pas été traumatisées par le cathétérisme. Il est possible que chez les autres la sonde ait lésé ou légèrement éraillé la muqueuse de l'œsophage, permettant ainsi l'absorption directe du sérum par le tissu sous-muqueux et laissant son efficacité se manifester. Ce serait là quelque chose d'absolument comparable à ce qui a déjà été vu pour les toxines. L'innocuité de ces dernières dans le cas de pénétration par le tube digestif ne persiste qu'autant qu'il n'y a pas trace de lésions de la muqueuse ; la moindre solution de continuité de celle-ci suffit à déterminer des accidents mortels.

Cette explication est celle qui satisfait le plus l'esprit, celle le plus en rapport avec les faits déjà connus. Ce qui la rend plus vraisemblable encore, c'est que, dans les expériences suivantes, nous ne retrouvons presque plus ces irrégularités : tous les animaux témoins ou immunisés meurent à peu près dans le même laps de temps.

EXP. III. — Sérum Lyon : Inoculation virulente 24 heures après l'ingestion du sérum.

	α .	β .
a) Témoins	mort en 36 heures.	mort en 60 heures.
b) 1 cc. sérum	— 36 —	— 43 —
c) 2 cc. sérum	— 36 —	— 45 h. 1/2.
d) 5 cc. sérum	— 39 h. 1/2.	
e) 20 cc. sérum	— 36 heures.	

Déjà dans cette expérience III, nous voyons l'ingestion de sérum antidiph-térique rester sans effet.

Mais pour ne pas nous contenter des essais faits avec le sérum préparé à Lyon, nous avons répété nos recherches avec le sérum livré par l'Institut Pasteur. Les résultats ont été identiques.

EXP. IV. — Sérum Pasteur : Inoculation virulente 24 heures après l'ingestion du sérum.

	α .	β .
a) Témoins	mort en 36 heures.	mort en 36 heures.
b) 0 ^{cc} ,5 sérum	— 132 h. (5 j. 1/2).	
c) 1 cc. sérum	— 36 heures.	
d) 2 cc. sérum	— 36 —	
e) 5 cc. sérum	— 36 —	
f) 10 cc. sérum	— 192 h. (8 j.).	

Un seul cobaye a survécu quelques jours, probablement pour la raison in-vouée précédemment.

EXP. V. — Sérum Lyon : Inoculation virulente 24 heures après l'ingestion du sérum.

	α .	β .
a) Témoins	mort en 24 à 36 h.	mort en 24 à 36 h.
b) 10 cc. sérum.	— 24 à 36 h.	— 24 à 36 h.
c) 20 cc. sérum	— 24 à 36 h.	— 24 à 36 h.
d) 30 cc. sérum	— 24 à 36 h.	— 24 à 36 h.

Cette dernière expérience est peut-être la plus schématique et la plus dé-monstrative, puisque dans ce cas, les animaux ont reçu les doses les plus élevées de sérum immunisant ; pourtant tous sont morts dans le même délai, témoins ou immunisés.

B. — Valeur préventive contre la toxine diphtérique.

Ce groupe comprend seulement deux expériences :

EXP. VI. — Sérum Lyon : Toxine 24 heures après l'ingestion du sérum.

	α .	β .
a) Témoins	mort en 72 heures.	mort en 72 heures.
b) 0 ^{cc} ,5 sérum	— 60 —	— 108 —
c) 1 cc. sérum	— 80 —	survie.
d) 2 cc. sérum	— 108 —	survie.
e) 5 cc. sérum	— 47 —	
f) 10 cc. sérum	— 60 —	
g) 20 cc. sérum	— 204 h. (8 j. 1/2).	

Exp. VII. — Sérum Lyon : Toxine 24 heures après l'ingestion du sérum.

		α .		β .
a) Témoins	mort en	48 à 60 h.	mort en	48 à 60 h.
b) 1 cc. sérum	—	48 à 60 h.	—	48 à 60 h.
c) 2 cc. sérum	—	36 heures.	—	36 heures.
d) 5 cc. sérum	—	48 à 60 h.		
e) 20 cc. sérum	—	48 heures.		

Leur interprétation ne peut être que la répétition de ce que nous avons dit précédemment : l'introduction du sérum dans l'estomac semble donc incapable de conférer l'immunité aux animaux en expérience. On voit, en effet, les animaux ainsi traités mourir, en général, aussi rapidement que les témoins.

Si quelques-uns ont une survie plus ou moins longue, c'est vraisemblablement parce qu'un traumatisme de la muqueuse œsophagienne ou gastrique a permis la pénétration directe d'un peu de sérum dans l'économie.

Conclusions. — 1° Le sérum antidiphtérique introduit dans l'estomac ne semble pas conférer d'immunité au cobaye.

2° La survie passagère ou définitive, que nous avons constatée pour quelques sujets, n'est qu'un fait exceptionnel et probablement le résultat de la pénétration d'une petite quantité de sérum dans l'organisme par des érosions de la muqueuse faites avec la sonde.

3° L'immunisation eût-elle même été réellement produite par la voie gastrique pure, elle n'en serait pas moins trop exceptionnelle et trop peu marquée, même avec l'emploi de doses énormes, pour autoriser ce mode d'administration du sérum antidiphtérique en thérapeutique humaine.

ANALYSES

PHYSIOLOGIE

OUVRAGES DIVERS, TRAITÉS, MONOGRAPHIES

P. Mazé. *Evolution du carbone et de l'azote.* 1 vol. petit in-8° carré de 110 pages, Paris, G. Carré et C. Naud, 1899.

Ce livre, qui fait partie de la collection *Scientia*, expose d'une façon claire les origines du carbone organique (fonction chlorophyllienne, élaboration des hydrates de carbone dans les feuilles, diastases végétales, assimilation du carbone organique du sol, formation des matières grasses), les origines de l'azote organique (nutrition azotée des plantes, fixation de l'azote atmosphérique, formation des composés quaternaires dans les végétaux supérieurs) et enfin les processus de dégradation de la matière organique (rôle des animaux, rôle des agents microbiens). Les informations de l'auteur sont abondantes, quoique systématiquement il n'ait donné aucune indication bibliographique.

E. G.

Paul Heger. *Travaux du laboratoire*, III, fasc. 1, Bruxelles, Hayez, 1899.

Ce premier fascicule du tome III des *Travaux du laboratoire* du professeur Heger est tout entier consacré à l'électro-physiologie. Il comprend trois mémoires de Casimir Radzikowski, dont voici les titres : *Contribution à l'étude de l'électricité nerveuse* (22 pages); *Action du champ de force électrique sur les nerfs isolés de la grenouille* (33 p.); *Immunité électrique des nerfs* (14 p.), et enfin un mémoire de L. Querton : *Action des courants à hautes*

fréquence et à haute tension au point de vue physiologique et spécialement des effets sur le taux de l'oxydation chez le cobaye (28 p.). Dans le premier de ces trois mémoires, Radzikowski montre que la variation négative peut être observée dans un conducteur métallique spécial (nerf artificiel); ce phénomène ne serait pas lié à une fonction vitale, mais dépendrait d'une excitabilité électrique particulière du cylindre-axe, tenant à son altérabilité chimique. Les deux autres mémoires contiennent des explications très ingénieuses des faits auxquels ils sont consacrés. — Quant au travail de Querton, il établit que les courants alternatifs à haute fréquence et à haute tension n'augmentent pas la quantité d'acide carbonique éliminé par le cobaye.

E. G.

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE

A. Prenant. Sur le protoplasme supérieur (archoplasme, kinoplasme, ergastoplasme). Etude critique. *J. de l'anat. et de la physiol.*, XXXV, 618-674; 1899. — Suite et fin du travail signalé dans le *Journal*, année 1899, p. 331, 576 et 1031.

Walter Colquhoun. Some experiments on bone, with methods of demonstrating the canaliculi. *J. of anat. and physiol.*, XXXIV, 84-89; 1899.

Maurel et Lagriffe. Détermination et action des plus hautes températures compatibles avec la vie de certains poissons. *C. R. Soc. de Biol.*, 11^e série, I, 797; 21 octobre 1899. — Pour les cinq espèces de poissons étudiées par les auteurs, la vie n'est

plus possible aux températures supérieures à 30 ou 32 degrés. Le coma ou la mort qui se produisent à ces températures ne sont pas dus à la rigidité musculaire ni à une auto-intoxication, mais probablement à une modification physique de certains éléments histologiques.

L. CAMUS.

Maurel et Lagriffe. Détermination et action des plus basses températures compatibles avec la vie de certains poissons. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 875; 4 novembre 1899. — Les phénomènes successifs présentés par les animaux sont à peu près les mêmes que ceux observés déjà par les auteurs sous l'influence des hautes températures.

L. CAMUS.

Maurel et Lagriffe. Action comparée de la chaleur et du froid sur certains poissons. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 915; 18 novembre 1899.

Victor Jodin. Sur la résistance des graines aux températures élevées. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXIX, 893; 27 novembre 1899.

Raphael Dubois. Sur la bioélectrogénèse chez les végétaux. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 923; 26 novembre 1899.

S. Kostin. Ueber enige physikalische und physiologische Eigenschaften der gewöhnlichen Extracurrenten (Sur quelques propriétés physiques et physiologiques des extra-courants ordinaires). *Arch. für die gesammte Physiol.*, LXXVII, 586-611; 1899. — Duchenne, de Boulogne, avait assigné (1872) aux extra-courants de la bobine primaire des effets particuliers. Ils agissaient moins vivement sur la rétine et sur les appareils sensibles de la peau et plus énergiquement sur des organes profonds comme les muscles du rectum, de la vessie, du testicule. L'auteur a entrepris de vérifier ces assertions, sous la direction de P. Grützner. Il utilise surtout les extra-courants d'ouverture. Il emploie une méthode électrolytique d'enregistrement automatique des courants parfaitement appropriée à son but. Il constate ainsi que les extra-courants d'ouverture qui sont composés de parties élémentaires dirigées dans le même sens, exercent des effets beaucoup plus puissants que ceux qui sont formés de parties constituantes se succédant en sens opposé. —

On peut manifester physiquement et physiologiquement les extra-courants de fermeture en remplaçant la bobine par un fil en zig-zag de même résistance. A. DASTRE.

J.-L. Prevost et F. Battelli. La mort par les décharges électriques. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXIX, 651; 23 octobre 1899. — Voy. ce *Journal*, I, p. 1085, 15 novembre 1899.

F. Battelli. Mécanisme de la mort par les courants électriques chez l'homme. *Rev. méd. de la Suisse romande*, XIX, 605-618; 1899. Un courant à basse tension paralyse le cœur en trémulations ventriculaires. C'est la cause des accidents de l'industrie électrique, et non l'arrêt de la respiration. Les courants à haute tension ne paralysent pas le cœur; la respiration se rétablit. Dans l'industrie, les contacts étant mauvais, les courants à haute tension agissent comme des courants à basse tension. Si la durée du contact est trop courte, le cœur se rétablit. Les courants employés en Amérique pour tuer les condamnés à mort vont donc à l'encontre du but qu'ils se proposent.

J. C.

B. Birukoff. Untersuchungen über Galvanotaxis (Recherches sur le galvanotactisme). *Archiv für die gesammte Physiol.*, LXXVII, 555-586; 1899. — Le galvanotactisme désigne le phénomène d'orientation d'un animal en totalité par l'électricité. Il a été observé sur les infusoires et étendu à beaucoup d'autres animaux: vers, crustacés, amphibiens, poissons, etc. Verworn a attribué le fait de l'orientation à une excitation polaire du corps de l'infusoire qui ne se produirait pas toujours à la cathode, comme l'exigerait la loi de Pflüger (courant de fermeture), mais quelquefois à l'anode et d'autres fois aux deux électrodes, cette excitation déterminant une suractivité des cils vibratils. — Les courants forts produisent des altérations du corps de l'infusoire soit à la cathode, soit à l'anode, soit aux deux points, ce qui serait dû, d'après Loeb et Boudgett, à des effets électrolytiques secondaires. — L'auteur reprend ces recherches en opérant sur l'infusoire *Paramæcium caudatum*. Il constate que ces animaux se réfugient dans les parties où la force des courants est la moindre, et ils se placent, par rapport aux électrodes, de manière à éviter les points où la densité du courant est la plus forte. L'auteur étudie aussi l'effet

des décharges d'induction afin de réduire au minimum les effets électrolytiques. — Il est à noter que les poudres (carmin, amidon, lycopode) se comportent en général d'une manière contraire aux infusoires. En somme, les phénomènes de galvanotactisme s'expliqueraient par la sensibilité générale de l'animal et les effets cataphoriques de l'électricité.

DASTRE.

S. G. Hedén. Ueber den Einfluss einer thierischen Membran auf die Diffusion verschiedener Körper (Influence d'une membrane sur la diffusion de diverses substances). *Arch. für die gesammte Physiol.*, LXXVIII, 205-262; 1899. — Ce mémoire débute par un très bon historique de la diffusion, de l'osmose et de la dialyse. Comme le titre l'indique, l'auteur compare la diffusion sans membrane à la diffusion avec membrane : 1° La membrane a pour effet de ralentir la diffusion. L'auteur compare les différents corps de glucose; 2° Il constate que les corps suivants : mannite, adénite, érythrite, glycérine, alanine, retardent la diffusion comme le sucre même. Le coefficient de dialyse est égal à 1. La perméabilité de la membrane pour ces substances est proportionnelle à leur pouvoir de diffusion; 3° Pour les autres substances (*non électrolytes*) la membrane réduit la diffusion moins que cela n'a lieu pour le sucre. Le coefficient de dialyse est plus grand que 1; 4° Le retard est moindre que pour le sucre avec les sels neutres des alcalis fixes et des terres alcalines. Le coefficient de dialyse est le même pour les sels analogues et également dissociés, et il est d'autant plus grand que la dissociation est plus grande. La perméabilité de la membrane est proportionnelle au pouvoir de diffusion, en diffusion libre; mais elle dépend aussi de la membrane, du degré de dissociation et de la composition du sel. Les sels ammoniacaux à deux ions présentent un coefficient de dialyse plus grand que les sels également dissociés des alcalis fixes, tandis que le sulfate d'ammoniaque se comporte comme les sulfates d'alcalis fixes.

DASTRE.

L. Maquenne. Sur l'hygrométrie des graines. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXIX; 13 novembre 1899. — Les graines se comportent comme de simples corps hygroscopiques; la tension de la vapeur d'eau qu'elles émettent dans le vide est la même pour toutes les graines, si préalablement elles se

sont trouvées soumises aux mêmes conditions atmosphériques; elles se dessèchent dans le vide d'une manière progressive et la tension est régulièrement décroissante.

L. CAMUS.

P. Bourcet. Sur l'absorption de l'iode par les végétaux. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXIX, 768; 13 novembre 1899. — Dans un terrain rendu homogène et ayant une teneur en iode de 0^{mg},83 par 100 kilos, on a cultivé des plantes des différentes familles. A leur maturité, l'analyse a montré que l'absorption de l'iode est très variable suivant les familles et les espèces. Les Liliacées et les Chenopodées fixent plus d'iode que les Solanées ou les Umbellifères.

L. CAMUS.

G. Bohn. De l'importance de l'ammoniaque comme facteur éthologique. *C. R. Soc. de biol.*, 11^e série, I, 868; 4 novembre 1899. — Une petite quantité d'ammoniaque, XL gouttes par litre, modifie au point de vue mécanique et chimique la respiration d'un crabe de la zone émergée; l'animal n'élimine plus de CO₂, cet acide est employé à neutraliser le milieu intérieur, il y a formation de carbonate d'ammoniaque qui interviendra dans le phénomène de calcification. Un crabe dans ces conditions expérimentales se comporte comme un crabe de la profondeur vivant au contact des algues rouges dans un milieu toujours riche en ammoniaque.

L. CAMUS.

P. Wahl. Ueber den Gehalt des Tabakrauches an Kohlenoxyd (Sur la teneur de la fumée de tabac en oxyde de carbone). *Archiv für die gesammte Physiolog.*, LXXVIII, 262-286; 1899. — La fumée de tabac contient des substances toxiques : nicotine, substances pyrogénées, oxyde de carbone. Ce dernier a été indiqué déjà. — L'auteur fait des déterminations quantitatives. En brûlant le tabac dans un aspirateur, il trouve en oxyde de carbone, de 1.3 0/0 à 2.2 0/0 — et avec les cigares 2.9 0/0 à 4 0/0. — La fumée rejetée par le fumeur a donné 0.6 0/0 à 0.7 0/0 pour le tabac et 1 à 1.2 0/0 pour les cigares. En créant un obstacle à l'air expiré, ces chiffres s'élèvent à 2 0/0 et à 5 à 7 0/0. — Les limites extrêmes sont donc 0.6 à 2.7 0/0 pour la fumée de tabac et 1 à 7.6 0/0 pour la fumée de cigare. En somme, un cigare peut dégager 500 centimètres cubes d'oxyde de carbone. Mais pour que cette production pût créer un dan-

ger, c'est-à-dire pour que l'atmosphère fût amenée à contenir la proportion mortelle de 0.5 0/0, il est aisé de voir qu'il faudrait fumer 600 cigares dans un espace de 64 mètres cubes. L'auteur a cherché si ces petites quantités d'oxyde de carbone pouvaient s'accumuler dans le sang. Il en est réellement ainsi. Dans les circonstances ordinaires, cette accumulation ne peut avoir aucun danger.

DASTRE.

N. Gréhant. Recherches expérimentales sur l'intoxication par l'alcool éthylique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 808; 21 octobre 1899. — Dosage chez le chien de l'alcool retrouvé dans le sang après injection stomacale.

L. CAMUS.

N. Gréhant. Recherches sur l'alcoolisme aigu; dosage de l'alcool dans le sang et dans les tissus. *C. R. Acad. des sc.*, CXXIX, 746; 13 novembre 1899. — L'auteur a dosé de demi-heure en demi-heure par le procédé de Nicloux l'alcool contenu dans le sang d'un chien de 11^{kg}, 7, qui avait reçu en injection stomacale 585 centimètres cubes d'alcool à 10 0/0. Pendant la période d'ivresse profonde, la proportion d'alcool est restée constante dans le sang, soit 0^{cc}, 57 0/0. Le cerveau, les muscles, le foie, les reins renferment dans ces conditions expérimentales, quand on sacrifie l'animal trois heures après l'injection, de 0^{cc}, 33 à 0^{cc}, 41 0/0 d'alcool.

L. CAMUS.

N. Gréhant. Construction de courbes qui indiquent les proportions d'alcool que renferme le sang après l'injection dans l'estomac de volumes déterminés d'alcool éthylique; applications. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 946; 2 décembre 1899.

A. Manquat. Elimination des sels de quinine à doses thérapeutiques. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 941; 2 décembre 1899. — Le début de l'élimination de la quinine par les urines est assez rapide, une heure environ après l'ingestion. Le maximum de l'élimination apparaît vers la cinquième heure et dure de une à trois heures. La nature des boissons qui accompagnent l'ingestion des cachets influence peu l'élimination de la quinine. Le maximum d'effet thérapeutique est toujours postérieur au maximum de présence du médicament dans l'économie.

L. CAMUS.

U. Mosso. Sur l'action hémétique e purgative de l'« aleurites cordata » (Vood-oil). *Arch. italiennes de Biol.*, XXXII, 21-36; 1899. — C'est un médicament à placer, à tous les points de vue, à côté de l'huile de *Croton tiglium*.

E. G.

A. Benedicenti et O. Polledro. Sur la nature et sur l'action physiologique du venin du « Spelarpes fuscus ». *Arch. italiennes de Biol.*, XXXII, 135-142, 1899. — Les tritons de cette espèce, particulière à l'Italie centrale et à la Sardaigne, ont des glandes à venin très nombreuses sur le dos. Description des phénomènes toxiques causés par ce venin. En particulier, il détruit les hématies. Action irritante locale très marquée.

E. G.

A. Borzi. Action de la strychnine et de la brucine sur les organes sensibles des plantes. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXII, 143-158; 1899. — Ces substances, si on les fait agir sur les sensitives, provoquent de fortes tensions dans les organes mobiles qui acquièrent une rigidité considérable; cet état rappelle l'action convulsivante tétanique exercée sur les animaux par ces alcaloïdes. Le chloroforme et la paraldéhyde peuvent rétablir les facultés sensitives suspendues par l'action des convulsifs.

E. G.

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE DES MUSCLES ET DES NERFS

L. Terre. Contribution à l'étude de l'histolyse et de l'histogénèse du tissu musculaire chez l'abeille. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 896; 18 novembre 1899.

J. Anglas. Sur l'histolyse et l'histogénèse des muscles des Hyménoptères pendant la métamorphose. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 931, 25 novembre 1899.

J. Anglas. Sur l'histogénèse des muscles imaginaires des Hyménoptères. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 947; 2 décembre 1899.

J. J. Macleod. Zur Kenntniss des Phosphors im Muskel (Sur le phosphore du muscle). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXVIII, 535-559; 1899. — Le travail musculaire diminue notablement le phosphore organique de l'extrait aqueux du muscle; les phosphates minéraux augmentent corrélati-

vement. Le phosphore des nucléones ne diminue qu'à la suite d'une fatigue exagérée du muscle; dans un travail modéré, c'est le phosphore organique non engagé dans les nucléones qui est surtout oxydé. L'auteur se réserve de déterminer la nature des combinaisons phosphorées atteintes par le travail musculaire.

A. DESGREZ.

Z. Treves. Ueber die Gesetze der willkürlichen Muskelarbeit (Sur les lois du travail musculaire volontaire). *Arch. für die gesammte Physiol.*, LXXVIII, 163.

A. Samojloff. Ueber die eigentliche electro-motorische Kraft des muskulären Demarcationsstromes (Force électromotrice propre du courant de démarcation musculaire). *Archiv für die gesammte Physiol.*, LXXVIII, 38-53; 1899.

E. Meirowski. Neue Untersuchungen über die Todtenstarre quergestreifter und glatter Muskeln (Nouvelles recherches sur la rigidité cadavérique des muscles striés et des muscles lisses). *Arch. für die gesammte Physiol.*, LXXVIII, 74-87; 1899. — L. Hermann a imaginé un dispositif qui permet l'enregistrement photographique de phénomènes très lents, tels que le changement de longueur d'un muscle en rigidité. Avec cet appareil l'auteur a étudié la manière de se comporter de muscles d'excitabilité différente. La différence de la contraction entraîne, en effet, une différence dans la rigidité : les muscles blancs et les muscles rouges du lapin présentent à cet égard une différence (Bierfreund, 1888). Les fléchisseurs perdent leur excitabilité plus tôt que les extenseurs (Ritter, Bleuler, Lehmann, 1879). Ils sont plus tôt atteints par la rigidité (Neumann, 1883). Gerlach et Nagel (1893-1894) ont étudié sur le train postérieur de la grenouille, les changements caractéristiques de forme causés par cette succession d'effets. C'est cette étude que reprend l'auteur. L'observation peut être prolongée pendant 48 heures s'il est nécessaire : des photogrammes sont pris de 1/4 d'heure en 1/4 d'heure. Les animaux étaient tués par le cyanure de potassium, l'éther, ou par hémorragie et plongés dans un bain entre 20° et 30°. Il y a abduction de la jambe avec flexion du genou et du pied, au début. Puis l'abduction disparaît tandis que les flexions atteignent leur maximum. La flexion du genou disparaît alors et fait place à l'extension : tout le

membre forme une ligne droite. Ce schéma subit de légers changements. On montre facilement l'influence du système nerveux sur le phénomène (Gendre, 1885) en coupant le sciatique d'un côté : l'extension est plus tardive, la flexion plus marquée. La rigidité se produit différemment chez les mâles et les femelles de *Rana temporaria*. — Ce mémoire se termine par une étude de Ludloff sur la rigidité du cœur et par des observations sur la rigidité des muscles lisses.

A. DASTRE.

Fl. Buchanan. The efficiency of the contraction of veratrinised muscle. *Jour. of Physiol.*, XXV, 137-156; 1899. — La vératrine ne produit ses effets classiques sur le muscle que si la solution est très faible. Buchanan indique une dose de 1 millionième du poids du muscle étudié dans une solution diluée à 1/500000 au moins. Mais ces solutions doivent être fraîchement préparées, car elles perdent rapidement leur efficacité. Les sels de potassium sont antagonistes de la vératrine et leur présence peut expliquer les succès observés. — L'étude comparative de la contraction isotonique et isométrique sur des muscles, les uns véatrinisés, les autres tétanisés, montrent que sous l'influence de la vératrine le muscle est en état pour une seule contraction de soulever et de soutenir une lourde charge, comme s'il recevait une série d'excitations tétanisantes. La contraction est cependant unique et montre que la discontinuité n'est pas essentielle pour la mise en jeu de la force contractile.

J. P. LANGLOIS.

S. Garten. Ueber das elektromotorische Verhalten von Nerv und Muskel nach Veratrinvergiftung (Condition au point de vue électromoteur, du nerf et du muscle après l'empoisonnement par la vératrine). *Archiv für die gesammte Physiol.*, LXXVII, 485; 1899. — Kölliker (1836) avait considéré la vératrine comme un pur poison musculaire, sans action sur les cordons nerveux. D'autres auteurs avaient admis, mais sans en fournir de preuve, que c'était aussi un poison nerveux (v. Bezold et Hirt, 1867). Néanmoins l'opinion de Kölliker avait prévalu. Naturellement, on ne parle pas ici de l'action sur les terminaisons cutanées et muqueuses, sensibles, action bien connue et utilisée thérapeutiquement. L'auteur montre qu'en réalité, les nerfs sans myéline et même les nerfs à myéline subissent du fait de la vératrine

des changements dans leurs propriétés de toute espèce et particulièrement dans leurs phénomènes électriques, par exemple dans la force électromotrice du courant d'action.

A. DASTRE.

A. Herzen. La variation négative n'est pas un signe infaillible d'activité nerveuse. *C. R. Ac. des Sc.*, CXXIX, 897; 27 novembre 1899. — L'on n'a pas d'exemple d'activité nerveuse en l'absence de négativité électrique, mais on peut observer la variation négative en l'absence d'activité physiologique du nerf. Herzen et Radzikowski ont constaté qu'un nerf excité en un point de son trajet rendu inexcitable par la cocaïne ou le chloral présentait une variation négative dans ses parties normales. L. CAMUS.

Mendelssohn. Sur la variation négative du courant nerveux axial. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXIX, 844; 20 novembre 1899. — Les nerfs des animaux à sang chaud aussi bien que ceux des animaux à sang froid, qu'il s'agisse de nerfs sensitifs ou de nerfs moteurs, présentent tous à l'état d'activité une variation négative du courant axial. Après la mort, un nerf moteur qui donne encore, lorsqu'il est excité, une contraction musculaire peut cependant ne plus manifester de variation négative. La variation négative est différente suivant le degré d'excitabilité du nerf et suivant l'intensité de l'excitant. La longueur du segment nerveux influence peu la valeur de la variation négative. La grandeur de la surface de section du nerf, au contraire, fait varier les valeurs du courant axial et de la variation négative. La variation négative varie avec le point du nerf excité. Elle est plus grande quand l'excitation a lieu au voisinage du bout central du nerf, si le courant axial est descendant; c'est l'inverse pour un courant axial ascendant. Quand l'excitation est faite au milieu du nerf, la direction du courant axial n'influence pas le résultat. L. CAMUS.

L. Hermann et A. Tschitschkin. Die Erregbarkeit des Nerven im Electrotonus (L'excitabilité du nerf dans l'électrotonus). *Archiv für die gesammte Physiol.*, LXXVIII, 53-64; 1899. — Les lois de l'électrotonus de Pflüger se vérifient en général avec une grande exactitude. Cependant L. Hermann avait observé des écarts. Ces écarts consistent en ce que, dans le cas d'excitation infra-polaire, le courant descendant, au lieu de provoquer une augmentation

de l'excitabilité catélectrotonique, en provoquait l'abaissement ou la disparition. Il précisait les conditions de ce phénomène (1896) et s'occupa de le reproduire en se servant comme source d'excitation d'une excitation mécanique. L'appareil n'a été réalisé que cette année, et les recherches aussitôt entreprises avec la collaboration de son élève Tschitschkin. Elle ont vérifié le fait et fixé les conditions où il s'observe. DASTRE.

E. Neumann. Zu Gunsten der Axencylinder-Tropfen (Plaidoyer en faveur des gouttes de cylindre-axe). *Archiv f. pathol. Anat. u. Physiol.*, CLVIII, 456-466; 1899.

MATIÈRES CONSTITUTIVES, LIQUIDES ET PRODUITS DES ÊTRES VIVANTS

Armand Gautier. Sur l'existence normale de l'arsenic chez les animaux et sa localisation dans certains organes. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXIX, 929-936; 4 décembre 1899. — L'auteur ayant recherché si l'arsenic ne se rencontre pas dans l'organisme animal juxtaposé à l'iode comme cela se présente souvent dans la nature, a constaté la présence de ce corps dans la glande thyroïde, le thymus, le cerveau et la peau. Il n'a pu en déceler aucune trace dans les autres tissus. Des dosages effectués chez plusieurs espèces animales ont montré que l'arsenic se trouve d'une façon constante et prédominante dans la glande thyroïde. Chez l'homme cette glande en renferme 1/127000 de son poids frais ou 1/32000 de son poids sec. Le thymus et le cerveau en renferment beaucoup moins; on n'en trouve que des traces dans la peau. L'arsenic est uni aux nucléines et forme des *arsénucléines*. Ces recherches sont suivies de considérations relatives à l'importance que peuvent avoir des traces de certains corps sur la spécificité des organes et sur la substitution possible de ces corps les uns aux autres.

L. CAMUS.

A. Gautier. Existence normale de l'arsenic chez les animaux et localisation en certains organes. *Ac. de médecine*, 5 décembre 1899; 561. — Voy. l'analyse précédente.

H. Harms. Beitrag zur Fluorfrage der Zahn-und-Knochenaschen (Contribution à l'étude du fluor dans les cendres des dents et des os). *Zeitschrift für Biologie*, XXXVIII, 487-499; 1899. — Morichini et Gay-Lussac

les premiers, ont signalé le fluor dans des défenses fossiles. Depuis, on l'a cherché dans les différents os. Les auteurs, même les plus récents, Carnot, Gabriel, Thomas Wilson (1895), donnent des chiffres différents, variant de 1 0/00 à 0,5 0/00. L'auteur examine les diverses méthodes de détermination et conclut que la méthode de Fresenius suffit parfaitement, avec quelques légères modifications, pour déterminer quantitativement de très petites proportions de fluor. Les chiffres de Carnot, Gabriel, Thomas Wilson, seraient trop élevés : les os analysés par l'auteur contiennent de 22 à 5 cent millièmes de fluor, seulement. Les autres constituants des cendres d'os et de dents sont sensiblement constants. Les variations du fluor tendent à le faire considérer comme un élément accessoire. Ce serait d'accord avec la constatation de Tappeiner et Brandl qui ont trouvé les sels de fluor déposés à l'état de cristaux de fluorure de calcium microscopiques.

A. DASTRE.

W. Lindemann. Ueber das Fett des normalen und des fettig entarteten Herzmuskels. (De la graisse du cœur normal et du cœur en dégénérescence grasseuse). *Zeitschrift für Biologie*, XXXVIII, 405-419; 1899. — A l'ancienne notion de la dégénérescence grasseuse, Rosenfeld (1897) a substitué la notion du « transport de graisse ». Il se fonde sur ce que la graisse des organes dégénérés et la graisse du lait sont modifiées chez les animaux qu'on nourrit avec des matières grasses spéciales. En ce qui concerne le lait, le fait est contredit par Subbotin et Kemmerich qui n'ont pas vu, dans ce cas, changer les éléments gras, différents d'ailleurs de ceux du tissu adipeux. Le transport de graisse paraît établi dans le cas d'empoisonnement par le phosphore, mais ce serait un cas isolé. La graisse n'a d'ailleurs pas la même composition dans toutes les parties du corps, même chez l'homme (Knöpfelmaier 1897, Thiemich). Les graisses étrangères ne sont pas également distribuées dans les diverses régions (Leube, 1897). Les différents organes jouissent d'une certaine indépendance quant à leur échanges matériels. Les graisses sont formées dans les éléments cellulaires par synthèse. On peut être exposé à considérer comme un transport une reconstitution réelle d'un corps gras par l'union de l'acide avec la glycérine ; l'acide gras seul aurait

été transporté. L'auteur a comparé la graisse de cœurs (homme) en dégénérescence adipeuse, avec celle du cœur normal des reins et du tissu cellulaire sous-cutané. Ce sont des espèces très différentes. L'épuisement par l'éther n'enlève qu'une partie de la graisse des organes (92 à 95 0/0) ; le résidu n'a pas la même constitution (E. Bogdanow) : celle-ci serait la *véritable graisse* de l'organe, l'autre serait la *graisse d'infiltration* (Zuntz, 1897). L'auteur a étudié des cœurs en dégénérescence provenant d'anémie chronique et d'affection cardiaque — et des cœurs sains. — La graisse normale d'infiltration est formée d'une huile jaune où nagent des grumeaux blancs : la graisse de dégénération est plus solide et homogène, sa couleur est rouge brun. Les déterminations suivantes ont été faites : acidité en milligrammes de KOH ; coefficient de saponification de Kisttorf ; chiffre d'iode de Hubla ; chiffre de la teneur en acides gras de Reichert-Meißl. Toutes les graisses faciles à extraire, graisses d'infiltration, ont sensiblement la même composition. — La graisse de dégénération est différente de la graisse de dépôt ou d'infiltration et ne saurait être confondue avec celle-ci, comme le veut Rosenfeld. — La quantité totale de graisse est augmentée dans le cas de dégénérescence bien marquée. La graisse de dégénération se rapproche de celle du beurre et de l'huile de poisson.

DASTRE.

E. Marcus. Ueber in Wasser lösliches Serumglobulin (Sur une globuline du sérum soluble dans l'eau). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXVIII, 559-576 ; 1899. — La dialyse du sérum aussi parfaite qu'on puisse la réaliser, ne rend insoluble qu'une partie de la globuline. Le sulfate de magnésie ajouté à saturation donne encore un précipité correspondant aux 8 ou 9 dixièmes de la globuline totale. Il faut donc renoncer à considérer l'insolubilité comme caractéristique des globulines, à moins de créer un nouveau groupe pour la majeure partie de ces albuminoïdes. Selon le principe de *potiori fit denominatio*, l'auteur conserve le nom de globulines pour toutes les albumines précipitables par le sulfate de magnésie ajouté en poudre jusqu'à saturation ou le sulfate d'ammoniaque ajouté jusqu'à solution demeurée saturée.

A. DESGREZ.

T. Mörner. Beitrag zur Kenntniss einiger Eigenschaften des Glutins (Contribution à la connaissance de quelques propriétés de la

glutine). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXVIII, 471-524; 1899. — Nouveau mode de préparation de la glutine. Purifiée avec soin, elle renferme toujours du soufre ($1/4$ à $1/2$ 0/0) qui fait partie de sa constitution; elle donne la réaction de Millon. La précipitation par le ferrocyanure acétique n'a lieu que pour la forme de glutine gélatinisable, non pour la β -glutine ou ses produits de transformation (gélátose, glutinepeptone). L'auteur n'admet pas avec Nasse que la gélatinisation, propriété fondamentale de la vraie glutine, décroisse avec la proportion de substances minérales; il reconnaît cependant une relation entre ces deux propriétés. Il n'admet pas, non plus, la digestion de la glutine sous l'influence des sels neutres, telle que l'ont établie Dastre et Floresco. La propriété de gélatinisation peut bien être limitée par la présence de ces sels; on ne constate cependant, d'après Möerner, aucune digestion simultanée; il ne se formerait, en effet, ni gélátose, ni glutinepeptone. A. DESGREZ.

F. Bottazzi. Sur les propriétés des nucléo-protéides. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXII, 51-61, 1899. — Mode d'extraction de ces corps. Ceux-ci décomposent le carbonate de soude, l'oxyhémoglobine et font disparaître le glycogène des solutions qui le contiennent. E. G.

E. Schulze et E. Winterstein. Nachweis von Histidin und Lysin unter den Spaltungsprodukten der aus Coniferensamen dargestellten Proteinsubstanzen (Sur la présence d'histidine et de lysine dans les produits de dédoublement des matières protéiques des semences de conifères). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXVIII, 459-465; 1899. — Les substances protéiques des semences de pin, dédoublées par l'acide chlorhydrique, donnent naissance à l'histidine et à la lysine, à côté de l'arginine, seule base hexonique isolée jusqu'ici par Rongger dans cette hydratation. — Méthode de séparation de ces trois bases en permettant le dosage: 300 gr. de substance sèche donnent 3 gr. de chlorhydrate d'histidine, 19 gr. de nitrate d'arginine et 3 gr. de picrate de lysine. A remarquer la prépondérance notable de l'arginine. A. DESGREZ.

E. Schulze. Ueber das Vorkommen von Histidin und Lysin in Keimpflanzen (Sur la présence d'histidine et de lysine dans les germes des végétaux). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXVIII, 465-471; 1899. — L'auteur

montre que le travail végétatif qui se fait dans les cotylédons du *lupinus luteus* élève leur matière albuminoïde en donnant à côté de l'arginine déjà trouvée par lui l'histidine et la lysine. Ces bases réunies à l'asparagine, l'acide amidovalériannique, la tyrosine, la phénylalanine et la leucine comptent à huit le nombre des substances azotées dont l'existence est bien établie chez les cotylédons. A. DESGREZ.

PROCESSUS CHIMIQUES, FERMENTS ET FERMENTATIONS

Berthelot. Sur la simultanéité des phénomènes d'oxydation et des phénomènes d'hydratation aux dépens des principes organiques, sous les influences réunies de l'oxygène libre et de la lumière. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXIX, 627-636; 23 octobre 1899. — Mémoire comprenant trois séries d'expériences où sont étudiées les transformations que peut subir l'éther: 1° en présence de l'air et l'eau d'une part, de l'eau, de l'air et de l'eau oxygénée d'autre part, soit à l'obscurité, soit à la lumière solaire; 2° en présence de l'eau et l'eau oxygénée comparativement à la lumière solaire et à l'obscurité; 3° en présence de l'air et de la lumière diffuse au bout de dix-sept ans. Toujours l'oxydation de l'éther s'est accompagnée d'une hydratation marquée. On doit ainsi prévoir que chez les êtres vivants un grand nombre de corps sont simultanément oxydés et hydratés. L. CAMUS.

Victor Henri et Ch. Marie. Note préliminaire sur l'étude cryoscopique de l'inversion du saccharose par différents acides. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, 1872; 4 novembre 1899. — Les résultats donnés par ces auteurs montrent que la méthode cryoscopique permet de suivre l'inversion du saccharose tout aussi bien que la méthode polarimétrique. L'abaissement du point de congélation pour un mélange (d'eau, d'acide et de sucre) varie avec l'acide employé et est toujours supérieur au chiffre calculé en faisant la somme des abaisséments de (l'eau et l'acide) et de (l'eau et du saccharose); il y a cependant un rapport étroit entre le degré de dissociation électrolytique des acides étudiés et les valeurs des différences, entre la somme des abaisséments partiels et les abaisséments du mélange observés. L. CAMUS.

F. Blumenthal. Ueber den Stand der Frage der Zuckerbildung aus Eiweisskörpern (Etat de la question de la formation du sucre aux dépens des corps albuminoïdes). *Deut. med. Woch.*, 7 et 14 décembre 1899, 814 et 826. — Revue générale de la question. Considérations physiologiques sur la formation du glycogène, et application à l'alimentation des diabétiques.

J. C.

F. Reach. Quantitative Untersuchungen über das Tyrosin als Spaltungsproduct der Eiweisskörper (Recherches quantitatives sur la tyrosine comme produit de dédoublement des albuminoïdes). *Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.*, CLVIII, 288-297; 1899. — Evaluation de la quantité moyenne de tyrosine que donne la désassimilation des substances suivantes : caséine, 4,55 0/0 — fibrine, 2,46 0/0 — fibrine de viande, 1,37 0/0 — albumine de viande, 1,09 0/0 — albumine d'œuf, 0,32 0/0.

GOUGET.

H. Milroy et J. Malcolm. The metabolism of the nucleins. *Journ. of Physiology*, XXV, 105-130; 1899. — Etudiant l'excrétion du phosphore dans le cas de leucocytémie grave, les auteurs ont constaté qu'il y avait diminution très accentuée de l'excrétion de P_2O_5 , tant en chiffre absolu qu'en chiffre comparatif avec l'azote éliminé. On peut admettre soit une rétention de phosphore, le phosphore mis en liberté par la destruction des nucléines étant retenu dans une combinaison nouvelle, soit une diminution dans l'activité de la leucolyse. L'étude des granulations que l'on distingue dans les leucocytes permet de poursuivre l'étude du métabolisme des nucléines. Sous l'influence des injections d'acide nucléique, les cellules oxyphiles tendent à devenir basophiles. Les auteurs supposent que cette transformation résulte d'un dédoublement de la substance constituant les granules en nucléoprotéides, d'une part, et en albumine, de l'autre. L'acide nucléique, après son dédoublement en acide thymique, adénine, guanine, agit absolument sur les cellules granuleuses comme l'acide non décomposé.

J. P. LANGLOIS.

C. Brahm. Ueber das Chinosol, sein Verhalten im Thierkörper und über die Bildung gepaarter Glucuronsäuren (Sur le chinosol, sa transformation dans l'organisme et sur les combinaisons de l'acide glycuronique). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXVIII, 439-452; 1899. — Le chinosol, antiseptique

et antipyrétique, résulte de la combinaison de l'o.-oxyquinoléine et du pyrosulfate de potasse avec élimination d'eau. Sa formule est donc $C^9H^6AzO.SO^3K$. Se transforme dans l'organisme et passe dans l'urine à l'état d'o.-oxyquinoléine; SO^4H_2 mis en liberté augmente, et en même temps l'élimination des sulfates. L'auteur essaie, en outre, sans résultat précis, de démontrer que l'acide glycuronique entre en combinaison, dans l'économie, par sa fonction aldéhydrique, conformément à l'opinion de Fischer et Piloty.

A. DESGREZ.

G. Linossier. Influence comparée des principaux alcools de fermentation sur l'action des diastases. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 887; 11 novembre 1899. — La pepsine, la trypsine, la présure et la sucrase sont plus ou moins inhibées dans leur fonctionnement par les alcools éthylique, propylique, butylique, amylique. L'action inhibitrice de ces différents alcools augmente, comme leur toxicité, avec leur poids moléculaire.

L. CAMUS.

E. Laguesse. Origine du zymogène. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 823; 28 octobre 1899. — Le zymogène est élaboré dans les filaments basaux et précédé par une granulation mate.

L. CAMUS.

A. Osborne. Beiträge zur Kenntniss des Invertins (Sur l'invertine). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XVIII, 399-426; 1899. — Historique de la question. L'auteur démontre ensuite la possibilité de séparer, par une dialyse rapide et soignée dont il décrit la technique, les matières minérales qui accompagnent l'invertine dans les meilleures préparations. Le ferment obtenu conservant son activité, ces substances minérales n'entrent pas dans sa constitution. La suite du travail montre seulement ce que n'est pas l'invertine purifiée et non ce qu'elle est réellement : elle ne donne pas les réactions générales des albuminoïdes, albumoses et peptones, bien que renfermant de l'azote ; elle donne, par l'action des acides étendus, un sucre conduisant à une glucosazone. L'analyse indique, pour cette invertine, la formule $C^{18}H^{30}Az_2O^{12}$, rappelant celle assignée, par d'autres recherches, à l'hyaline et à la chitine.

A. DESGREZ.

Ch. Achard et A. Clerc. Sur la lipase à l'état pathologique. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXIX, 781; 13 novembre 1899. — Les auteurs classent le sérum des malades

d'après son pouvoir lipasique en *ortholipasique* quand ce pouvoir est compris entre 15 et 20, *hyperlipasique* quand il dépasse 20 et *hypolipasique* quand il est inférieur à 15. Dans le premier groupe se rencontrent des affections aiguës et chroniques les plus diverses. L'hyperlipasie s'observe chez les obèses bien nourris. L'hypolipasie est d'un pronostic, grave lorsqu'elle atteint 15 à 10; elle est le signe d'une issue presque sûrement mortelle, lorsqu'elle atteint 5.

L. CAMUS.

J. Abelous et E. Gérard. Sur la coexistence d'une diastase réductrice et d'une diastase oxydante dans les organes animaux. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXIX, 1023; 11 décembre 1899. — L'extrait de rein réduit les nitrates à l'état de nitrites, mais par un contact prolongé il y a disparition d'une partie des nitrites formés. Cette disparition est due à l'oxydation des nitrites par une oxydase qui coexiste avec le ferment réducteur. La macération de rein perd son pouvoir oxydant par l'ébullition. Si la pulpe rénale est préalablement soumise à la digestion papainique ou trypsique, l'extrait perd son pouvoir réducteur et conserve son pouvoir oxydant. L'action réductrice se manifeste exclusivement, quand l'extrait rénal nitraté est en présence d'un gaz inerte.

L. CAMUS.

Heinrich Rosin. Eine Methode zur Bestimmung der reducirenden Kraft des Harns, des Blutes und anderer Körperflüssigkeiten (Méthode pour l'estimation de la puissance réductrice de l'urine, du sang et des autres humeurs du corps). *München. med. Woch.*, 31 octobre 1899, 1456. — Cette méthode repose sur le principe de l'action réductrice de l'urine ou des humeurs sur le bleu de méthylène. L'auteur a trouvé un procédé de dosage quantitativement de ce pouvoir réducteur, qu'il n'a appliqué jusqu'à présent qu'à l'urine.

H. CLAUDE.

Sabrazès et Brengues. Agglutinines chimiques. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 930; 25 novembre 1899. — Ces auteurs ont étudié le pouvoir agglutinant d'un grand nombre de substances chimiques employées en thérapeutique; ils ont constaté qu'aucune de ces substances n'est capable de modifier le sérodiagnostic. L'acide chromique, l'acide phosphomolybdique, l'acide picrique et certains sels de mercure déterminent l'agglutination du B. d'Eberth avec formation

de granules. La safranine et le sublimé qui, *in vitro*, jouissent d'un pouvoir agglutinant très marqué, ne font pas acquérir par injection aux animaux un pouvoir agglutinant au sérum.

L. CAMUS.

SANG, LYMPHE, CIRCULATION ET RESPIRATION

P. Fredet. Nouvelle série de recherches sur les artères de l'utérus de la femme au moyen de la photographie et des injections opaques par les rayons de Roentgen. *J. de l'anat. et de la physiol.*, XXXV, 533-569; 1899.

F. Bottazzi et J. Cappelli. Le sodium et le potassium dans les érythrocytes du sang de différentes espèces d'animaux, à la suite de l'anémie provoquée par la saignée et dans diverses conditions physio-pathologiques. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXII, 115-134, 1899. — Les globules rouges nucléés sont tous riches en potassium, ils contiennent peu de sodium. Parmi les mammifères, les lapins possèdent des érythrocytes plus riches en K qu'en Na. L'anémie expérimentale et le jeûne font perdre aux globules de grandes quantités de K et de Na en même temps que l'azote, d'où il suit que ces métaux alcalins sont partie constitutive de la molécule protéique. E. G.

E. Bidone et P. L. Gardini. Les hématies et l'hémoglobine de la femme grosse et du fœtus. Recherches et comparaisons comme contribution à l'étude de la physiologie des diverses époques de la grossesse. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXII, 36-45, 1899. — Diminution de la quantité d'hémoglobine et du nombre des globules rouges dans la grossesse. Chez le nouveau-né à terme la quantité d'hémoglobine est très élevée et le nombre des hématies est supérieur à celui de l'adulte. La teneur en hémoglobine du sang fœtal est largement supérieur à celle du sang naturel. Quant au nombre des hématies, la différence est aussi en faveur du sang fœtal. Nombreux microcytes (éléments jeunes du sang) dans le sang des nouveau-nés à terme et non à terme.

E. G.

Ferrante Aporti. Emoglobinogenesi e citogenesi. *La Sperimentale*, LIII, 274-298, 1899. — Le but de ce travail est d'étudier séparément la production des deux éléments du sang, les globules et l'hémoglobine.

L'auteur montre qu'il y a une certaine indépendance entre les deux phénomènes. Il recherche leurs variations sur des chiens soumis à la saignée et à la privation de fer. Chez ces animaux la réparation du sang est influencée par l'arsenic et par le fer; le premier de ces corps agit sur la production des globules, et le second sur leur teneur en hémoglobine.

E. G.

H. Metchnikoff. Etudes sur la résorption des cellules. *Ann. de l'Institut Pasteur*, XIII, 737-769; 1899. — Les spermatozoïdes du cobaye, du taureau, de l'homme introduits dans le péritoine du cobaye se conservent à l'état vivant pendant plusieurs heures; après une courte phagolyse, ils provoquent un afflux de leucocytes, qui les englobent alors qu'ils sont encore à l'état vivant; l'englobement débute par la tête, et devient peu à peu total; puis le spermatozoïde est digéré et disparaît. Cette résorption des spermatozoïdes est surtout faite par les mononucléaires (macrophages). Elle provoque la formation dans le liquide péritonéal et dans le sérum d'un anticorps qui les immobilise; cette immobilisation est très rapide, si l'animal a reçu plusieurs injections successives de sperme. — Si l'on injecte dans le péritoine du cobaye du sang d'oie défibriné, on constate que les hématies sont englobées par des leucocytes mononucléaires et dégrées par eux; après quelques jours, les leucocytes chargés d'hématies ou de leurs débris disparaissent du liquide péritonéal, mais peuvent être retrouvés dans l'épiploon, dans les ganglions mésentériques, dans le sang de la veine cave inférieure, du cœur, de la veine-porte, dans les vaisseaux du foie, dans la rate. Tandis que le liquide péritonéal et le sérum sanguin du cobaye normal agglutinent les hématies de l'oie, ils ne possèdent pas de propriétés hémolytiques; celles-ci apparaissent à la suite de l'injection intra-péritonéale de sang d'oie, beaucoup moins à la suite de l'injection sous-cutanée. Ces substances sont sécrétées par les macrophages et ce sont les organes qui sont le lieu de production de ceux-ci qui ont les propriétés hémolytiques les plus actives: épiploon, ganglions mésentériques, rate. — L'injection sous-cutanée au cobaye d'une émulsion de rate de rats ou de ganglions lymphatiques du mésentère de lapins, détermine l'apparition dans le sérum de propriétés agglutinantes et dissolvantes vis-à-vis des leucocytes de ces animaux, et de ceux-ci seuls.

P. NOBÉCOURT.

C. Delezenne. Erythrolyse et actions anticoagulantes. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 831; 28 octobre 1899. — Essai de justification contre les critiques d'Arthus. Si tous les agents leucolytiques (en particulier, cas de l'eau distillée) ne sont pas des agents qui déterminent *in vivo* l'incoagulabilité du sang, c'est que certains d'entre eux sont en même temps érythrolytiques. Quand l'action érythrolytique prédomine sur l'action leucolytique, l'agent n'est pas *in vivo* anticoagulant.

L. CAMUS.

C. Phisalix. Venins et coagulabilité du sang. Remarque à propos de la communication de M. Delezenne. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 834; 28 octobre 1899. — La théorie de M. Delezenne ne peut être généralisée, elle est incompatible avec ce fait que chez le lapin l'incoagulabilité du sang après envenimation peut s'accompagner d'une destruction très intense des globules rouges.

L. CAMUS.

C. Phisalix. Relations entre le venin de vipère, la peptone et l'extrait de sangsue, au point de vue de leur influence sur la coagulabilité du sang. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 863; 14 novembre 1899. — L'auteur a observé que ni la peptone ni l'extrait de sangsue n'immunisent contre l'action coagulante du venin de vipère; le venin n'immunise pas non plus contre l'action anticoagulante de la peptone.

L. CAMUS.

C. Phisalix. Sur la coagulation du sang chez la vipère. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 881; 11 novembre 1899. — Le plasma de la vipère coagulerait plus vite lorsqu'il est isolé que lorsqu'il se trouve en présence des globules rouges. Les globules rouges non altérés retarderaient la coagulation spontanée en laissant diffuser une substance empêchante; leur altération déterminerait la coagulation. Le chauffage à 58° pendant 15 minutes produit la coagulation d'un mélange de plasma et de globules; il empêcherait au contraire la coagulation spontanée du plasma seul? Le sang asphyxique de la vipère coagulerait plus vite, parce que CO² facilite la dissolution des globules rouges.

L. CAMUS.

Henri Stassano. Les affinités et la propriété d'absorption ou d'arrêt de l'endothélium vasculaire. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXIX, 648; 23 octobre 1899. — L'en-

dothélium vasculaire fixerait le mercure et ainsi s'expliquerait que ce toxique se localise dans les organes vascularisés. La strychnine et le curare seraient aussi retenus par l'endothélium.

L. CAMUS.

L. Hallion et Ch. Comte. Vaso-constriction avec rougeur de la peau, particulièrement sous l'influence du froid. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 977; 16 décembre 1899. — La rougeur de la peau provoquée par le froid n'est pas un signe de vaso-dilatation, le tracé pléthysmographique montre au contraire qu'il y a vaso-constriction dans ce cas. La compression circulaire d'un membre, qui suspend simplement la circulation veineuse montre aussi que le volume du membre augmente plus lentement sous l'influence du froid que sous l'influence de la chaleur. Le froid détermine donc bien de la vaso-constriction avec rougeur de la peau.

L. CAMUS.

W. Nicati. Note pour servir à l'histoire de la pression intraoculaire et, par suite, à la connaissance du mécanisme de la pression du sang dans les capillaires. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXIX, 1028; 11 décembre 1899.

J. Castaigne et X. Bender. Expériences sur les causes de la mort après la ligature de la veine porte. *Arch. de méd. exp.*, XI, 751-785; 1899. — Expériences sur le chien. Ce n'est pas de l'insuffisance hépatique. La théorie de Schiff est inadmissible. Ce n'est ni la bile ni les poisons de l'intestin qui intoxiquent l'organisme. *C'est la spoliation sanguine qui tue.* L'anémie est mortelle. On augmente la survie en liant l'aorte au-dessus du tronc coeliaque. La transfusion du sang prolonge l'existence des ligaturés.

J. C.

L. Asher et Fr. Lüscher. Untersuchungen über die Innervation der Athmung und des Kreislaufes nach unblutiger Ausschaltung centraler Theilen (Recherches sur l'innervation de la respiration et de la circulation après l'exclusion des parties centrales du système nerveux par les méthodes hémostatiques). *Zeitschrift für Biologie*, XXXVIII, 499-535; 1899. — Il s'agit de la méthode de Markwald et Kroecker (1890) qui consiste à injecter des substances coagulantes dans les vaisseaux

du cerveau (mélange d'huile et de paraffine colorés à la fuchsine. Les auteurs se sont servis de cette méthode pour étudier les conditions circulatoires chez le lapin en inscrivant la pression sanguine. En premier lieu, ils confirment les résultats de Markwald relativement à l'innervation de la respiration chez le lapin. L'opération qui atteint la moëlle allongée arrête du coup et définitivement la respiration. Les centres respiratoires médullaires ne sont pas démontrables. Dans le cas où la moëlle est conservée et le cerveau exclu (hémisphères, cerveau moyen, tubercules quadrijumeaux, noyau du trijumeau) la respiration ne présente aucun caractère anormal. Mais si l'on coupe les vagues, les convulsions respiratoires éclatent aussitôt. Les parties centrales des tubercules quadrijumeaux postérieurs exercent un tonus naturel; après leur exclusion, le noyau du trijumeau conserve son tonus; il ne se produit plus de convulsions respiratoires. — 2° L'exclusion du cerveau antérieur et du cerveau moyen laisse la pression normale ou supérieure légèrement à la normale, par suite de l'accroissement du tonus du centre vasculaire, particulièrement après la section des vagues. Il est possible que cet accroissement du tonus soit provoqué par le centre respiratoire. — 3° La suppression de toutes les parties centrales à l'exception de noyau du trijumeau laisse subsister le réflexe dépresseur normal. — 4° et 5° Le tonus du système vasculaire, pourvu que la moëlle soit intacte, se maintient à un niveau assez élevé. Cependant on observa dans quelques cas une accélération remarquable du pouls qui peut être rapportée à un tonus accélérateur. — 6° Dans le cas d'isolement de la moëlle l'asphyxie a provoqué une élévation rapide de la pression. — 7. Dans le cas d'isolement de la moëlle et de section des vagues l'asphyxie provoque fréquemment le pouls du vague; le plus souvent, dans les phases ultimes de l'expérience. — 8° Dans le même cas d'isolement de la moëlle l'excitation du splanchnique est restée sans effet sur la pression sanguine: l'excitation périphérique l'élevait, comme d'ordinaire. — 9° L'occlusion de l'aorte dans le thorax avait alors pour conséquence un relèvement de la pression du sang. On pouvait l'observer plusieurs fois. — 10° L'activité du cœur, après l'exclusion locale, reste à peu près inaltérée. L'exclusion pratiquée ainsi avec la paraffine, ne provoque aucun phénomène d'excitation durable.

A. DASTRE.

PHYSIOLOGIE DES GLANDES

Pfaundler. Ueber eine neue Methode zur klinischen Functions-prüfung des Magens und deren physiologische Ergebnisse (Nouvelle méthode d'exploration clinique des fonctions stomacales, conséquences physiologiques). *Deut. Arch. f. klin. Medic.*, LXV, 255-284; 1899. — Exposé d'une méthode de dosage du suc gastrique d'après laquelle l'auteur a pu reconnaître que la plus grande partie du suc gastrique est sécrétée pendant la première heure ou demi-heure. Pendant les heures suivantes la sécrétion diminue progressivement et parfois demeure à peu près stationnaire. Le contenu acide de l'estomac est normalement neutralisé vers la fin de la digestion stomacale par une sécrétion alcaline qui se produit dans l'antrum pylorique; dans le type ordinaire de l'hyperacidité, la production de suc gastrique est plus abondante et se prolonge plus longtemps: il est probable que le processus de neutralisation retardé ou manquant complètement joue aussi un rôle dans cette maladie. H. CLAUDE.

F. Riegel. Zur Prüfung der secretorischen Kraft des Magens (De l'examen de la puissance sécrétoire de l'estomac). *München. medic. Woch.*, 7 nov. 1899, 1489-92.

H. Elsner. Der Einfluss der Menstruation auf die Thätigkeit des Magens (Influence de la menstruation sur la fonction gastrique). *Archiv für Verdauungs-Krankheiten*, IV, 467-483; 1899. — Lorsque la perte de sang est minime, l'acidité du suc gastrique ne varie pas; si les menstrues sont plus abondantes, on note de l'hyperacidité causée par un réflexe parti des organes génitaux, ou bien par l'influence directe de l'irritation gastrique sur les nerfs de l'estomac; dans le cas de ménorrhagie, on observe au contraire une diminution de la sécrétion gastrique avec hypoacidité. La fonction motrice ne semble pas subir de modifications pendant la menstruation.

V. BALTHAZARD.

Rathmann. Einige Bemerkungen über die Haltbarkeit der Magensaft (Quelques remarques sur la conservation du suc gastrique). *Archiv für Verdauungs-Krankheiten*, IV, 487-493; 1899.

J. A. Wesener. Ueber Köppe's Theorie der Salzsäurebildung im Magen (De la théorie de Köppe relativement à la formation de l'acide chlorhydrique dans l'estomac). (*Arch. für die gesammte Physiol.*, LXXVII, 483-485; 1899. — La théorie de Köppe consiste à admettre que l'acide chlorhydrique libre provient de l'ionisation du NaCl gastrique et des carbonates et phosphates acides du sang. Les molécules NaCl pourraient traverser la membrane, les ions Cl ne le pourraient pas. Les ions H de ces sels du sang s'échangent avec les ions Na. — Cette théorie n'a, d'après l'auteur, aucun fondement. Voici l'expérience: l'estomac à jeun est lavé à l'eau froide pour enlever le chlorure et l'acide libre. On introduit la sonde de Türk dans l'estomac et on la met en mouvement. Le contenu stomacal qui était entièrement neutre, devient acide aux réactifs de Günzburg et de Bow; il est titré à 0.1 0/0. — En second lieu, l'estomac est lavé avec la solution physiologique de chlorure de sodium, qu'on laisse dix minutes. Celle-ci devrait contenir bientôt de l'acide chlorhydrique libre. On n'en trouve pas trace. Si l'on introduit alors la sonde tournante, l'acide se manifeste. L'acide est donc bien sécrété en nature. Les épreuves précédentes ont été répétées chez des sujets sains et chez des sujets hyperchlorhydriques avec le même résultat. DASTBE.

O. Cohnheim. Versuche am isolirten überlebenden Dunndarm (Recherches sur l'intestin grêle isolé et maintenu vivant). *Zeitschrift für Biologie*, XXXVIII, 419-433; 1899. — Lorsque l'on introduit dans l'intestin une solution saline, il se produit deux processus: la solution tend à se mettre en équilibre osmotique avec le sérum. C'est un effet de propriété de membrane. En second lieu la solution tend à être absorbée: ce serait une propriété physiologique du revêtement cellulaire. L'auteur s'est proposé de la mettre en lumière. Il enlève à l'animal une portion d'intestin, le débarrasse du mésentère et le fait plonger dans un vase rempli de sang ou d'eau salée; ce sac intestinal est rempli de la solution et l'on cherche s'il y a passage de ce liquide du dedans au dehors. En général, la quantité d'eau diminue à l'intérieur. L'intestin du chat est celui qui se prête le mieux à l'expérience: celle-ci doit se faire rapidement: elle dure de 20 à 60 minutes, quelquefois davantage. On note les quantités résorbées. Le phénomène est de même sens et probablement se fait par

les mêmes voies et les mêmes mécanismes que l'absorption normale dans l'organe intact. Il est à noter que les matières colorantes ni le sucre ne traversent d'une manière appréciable. Ce phénomène d'absorption ne dépend ni de la disposition des vaisseaux, ni de la musculature, ni des différences de pression osmotique; il ne dépend purement et simplement que de l'intégrité de la paroi intestinale. Le revêtement cellulaire de l'intestin possède la faculté de déterminer un courant de liquide qui se produit toujours dans le même sens, entraînant l'eau et les substances dissoutes hors de l'intestin dans le milieu extérieur (cas de l'expérience) ou dans le système vasculaire (cas de l'animal vivant.)

DASTRE.

E. Laguesse. Sur la variabilité du tissu endocrine dans le pancréas. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 900; 18 novembre 1899. — Il peut exister des îlots permanents de tissu endocrine comme l'indiquent Massari et Diamare, mais en général ces îlots varient de nombre et de volume suivant l'état de l'animal.

L. CAMUS.

E. Wertheimer et L. Lepage. Sur l'innervation sécrétoire du pancréas. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXIX, 737; 6 novembre 1899. — Sur des chiens auxquels ils ont sectionné les deux pneumogastriques et les deux splanchniques, les auteurs ont obtenu la sécrétion réflexe du pancréas en excitant la surface duodénale avec une solution d'HCl à 5 0/00 (confirmation de l'expérience de Popielski). Ils ont de plus supprimé les ganglions coeliaque et mésentérique supérieur, énérvé les branches artérielles qui se rendent au pancréas, sectionné le pylore et ils ont encore observé la sécrétion réflexe du pancréas. Il y a donc dans la glande des ganglions périphériques qui fonctionnent comme centre réflexe.

L. CAMUS.

E. Wertheimer et L. Lepage. Sur l'association réflexe du pancréas avec l'intestin grêle et sur les propriétés réflexes des ganglions du sympathique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 951; 7 décembre 1899. — Après section préalable des nerfs pneumogastriques et sympathiques dans le thorax et isolement du jéjunum entre deux sections, les auteurs ont observé la sécrétion réflexe du pancréas consécutivement à l'excitation de la muqueuse du jéjunum par une solution acide. Le réflexe se produit encore après la destruction de la moelle et

ne peut s'expliquer qu'en admettant que son centre se trouve dans les ganglions coeliaque et mésentérique supérieur.

L. CAMUS.

Rachford. The influence of bile, of acids and of alkalis on the proteolytic action of pancreatic juice. *Journ. of Physiol.*, XXV, 165-178; 1899. — Le suc pancréatique et la bile provenaient de lapins. La matière protéolytique était de la fibrine du sang. — L'addition de bile au suc pancréatique, contrairement à l'opinion de Chittenden et Albro, augmente le pouvoir protéolytique de ce dernier d'un quart au moins. L'acide chlorhydrique combiné ne retarde pas l'action du suc pancréatique, sauf s'il est en excès considérable, si la fibrine par exemple est presque saturée par cet acide. — Le carbonate de soude augmente l'action protéolytique, surtout quand il s'agit de solutions très diluées, solutions qui sans carbonate sont très peu actives.

J.-P. LANGLOIS.

William Bain. An experimental contribution to the study of the mechanism of bile secretion. *J. of anat. and physiol.*, XXXIV, 69-74; 1899. — Expériences faites sur des chiens. L'excitation des vagues est sans influence sur la sécrétion de la bile. Il en est de même des solutions salées. La bile de Plattner et les eaux sulfureuses provoquent au contraire l'activité des cellules hépatiques. Les substances auxquelles l'eau sulfureuse doit sa propriété cholagogue sont probablement le chlorure de baryum et le sulfure de sodium.

E. G.

A. Theoari. Note sur la structure fine de l'épithélium des tubes contournés du rein. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 955; 9 décembre 1899.

E. Santangelo. Della tossicità urinaria nei bambini in rapporto a quella degli adulti. *Il Policlinico*, XXIII, 548-576; 1899. — Si l'on injecte l'urine à la vitesse de 40 cc. par minute dans la veine de l'oreille du lapin, la dose mortelle par kilogramme d'animal est de 70 à 80 cc. pour l'urine d'adulte sain, 80 à 90 cc. pour l'urine d'enfant sain. La toxicité urinaire est donc un peu moindre chez l'enfant que chez l'adulte; au contraire le coefficient urotoxique est plus élevé chez l'enfant, 0,2 à 0,4, au lieu de 0,2 à 0,3 chez l'adulte, ce qui tient à l'activité

cellulaire plus grande. L'auteur a pu vérifier chez l'enfant sain l'accroissement de la toxicité urinaire sous l'influence du régime lacté, le coefficient urottoxique pouvant s'élever jusqu'à 2,12. Enfin à la suite de ces études, S. conclut que la toxicité de l'urine normale est en raison inverse de la quantité émise dans les 24 heures, en raison directe du poids spécifique, de l'intensité de la coloration, et de la quantité d'urée 0/0. Cette dernière conclusion, assez surprenante, relative à l'urée, n'est d'ailleurs pas entièrement justifiée par les tableaux que donne l'auteur.

V. BALTHAZARD.

J. Arrous. Etude comparative de l'action diurétique des sucres. Coefficient diurétique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 879 ; 11 novembre 1899. — Le coefficient diurétique étant le rapport entre les volumes de liquide injecté et éliminé, l'expérience montre que chaque sucre a son coefficient diurétique propre. Ce coefficient est indépendant dans de certaines limites de la dose de sucre injectée; pour un même sucre il s'abaisse avec la concentration de la solution et il a pour chaque sucre une valeur optimum correspondant à une dilution déterminée. La courbe diurétique varie avec les différents sucres. L. CAMUS.

E. Hédon et J. Arrous. Des relations existant entre les actions diurétiques et les propriétés osmotiques des sucres. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 884 ; 11 nov. 1899. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXIX, 778 ; 13 nov. 1899. — L'action diurétique des sucres croît en raison directe de leur tension osmotique et en raison inverse de leurs poids moléculaires. Les différences qui existent entre les coefficients diurétiques des sucres qui ont même poids moléculaire et même pression osmotique, tiennent vraisemblablement à ce que ces sucres ne sont pas également consommés par l'organisme. L. CAMUS.

Maurice Nicloux. Sur le passage de l'alcool ingéré dans le lait chez la femme. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 982 ; 16 décembre 1899. — L'alcool ingéré passe en partie dans le lait, on l'y retrouve déjà 1/4 d'heure après l'ingestion. Le maximum d'alcool dans le lait s'observe 3/4 d'heure à 1 heure après l'ingestion; la proportion d'alcool renfermée dans le lait doit être voisine de celle qui est dans le sang.

L. CAMUS.

J. Katzenstein. Ueber einige experimentelle Beobachtungen an der Schilddrüse (Quelques recherches expérimentales sur le corps thyroïde). *Deut. med. Woch.*, 30 novembre 1899, 796. — 57,13 0/0 des chiens opérés par le procédé de l'auteur ont résisté d'une façon durable, sans inconvénient, à la thyroïdectomie double. La thyroïde se détruit après section des nerfs, sans que l'animal opéré subisse un dommage. Il n'y a pas d'organe de remplacement pour la thyroïde. Lorsqu'on excise, des deux côtés, la thyroïde, les nerfs sécréteurs dégénèrent; il en est de même des nerfs vaso-moteurs et des nerfs sensitifs.

J. C.

E. O. Hultgren et Oskar A. Andersson. Studien über die Physiologie und Anatomie der Nebennieren (Études sur la physiologie et l'anatomie des capsules surrénales). *Skandin. Arch. f. Physiol.*, IX, 73-312 ; 1899. — Bibliographie et historique très complets de la question. Les résultats des expériences personnelles des auteurs sont les suivants : L'extirpation des deux capsules amène la mort chez le chat et chez le chien. Si elle est faite en une seule séance, la mort arrive chez le chat, au bout de 68 heures; après extirpation en deux séances, en 134 heures et, après extirpation en trois séances, en 88 heures. Les animaux châtrés survivent un peu plus longtemps. — L'extirpation bilatérale chez le lapin, en une seule séance, amène la mort au bout de 5 à 6 jours. S'il s'écoule un certain temps entre les deux opérations, l'animal peut survivre pendant des mois, sans manifestations morbides : les auteurs n'ont pas trouvé dans ces cas de capsules accessoires. — Les animaux survivent à l'extirpation unilatérale; les lapins, les chiens, les jeunes chats présentent un amaigrissement passager, les chats plus âgés un amaigrissement durable. — Si l'on pratique, chez le chat, l'ablation d'une capsule et l'extirpation partielle de l'autre, l'animal reste en vie à la condition que la partie restante de la capsule ne se nécrose pas. — Après l'ablation bilatérale et totale, il se produit dans les 24 ou 48 heures qui précèdent la mort un abaissement caractéristique et très prononcé de la température. — La désassimilation azotée n'est pas influencée par l'extirpation uni ou bilatérale. — Quand l'extirpation totale amène la mort, le poids du corps baisse progressivement jusqu'à la fin : les animaux ne mangent pas ou guère. — La richesse du sang en hémoglobine et le nombre des globules rouges

ne sont pas influencés par l'opération. — Après l'extirpation totale, on n'observe jamais de paralysie. Chez le chat, l'excitabilité électrique des nerfs ne se modifie pas jusqu'à la mort; par contre, les animaux manifestent une faiblesse et une prostration très marquées. — Vient ensuite l'exposé de quelques résultats obtenus par les injections sous-cutanées ou intraveineuses d'extrait de capsule, et en particulier de leurs effets sur la survie (prolongée d'environ 24 h.) et sur la température. — Les greffes intramusculaires restent infructueuses chez le chat et chez le lapin. — La deuxième partie du travail est consacrée à l'anatomie (p. 232-302).

E. WERTHEIMER.

H. Boruttau. Erfahrungen über die Nebennieren (Expériences sur les capsules surrénales). *Arch. für die gesammte Phys.*, LXXVIII, 97-129, 1899. — Mémoire étendu dans lequel l'auteur étudie, au point de vue critique et expérimental, les questions suivantes : 1° L'action vaso-constrictive des injections d'extrait surrénal. La question est seulement de savoir si elle porte sur les terminaisons vaso-motrices ou sur la musculature lisse. — 2° Action sur le cœur; — encore litigieuse. L'auteur l'étudie au point de vue critique. — 3° Vient ensuite l'effet de l'extrait des capsules surrénales sur la musculature; il a été assimilé à celui de petites doses de vératrine (amplification de la secousse et ralentissement). L'auteur, d'après ses observations, rattache plutôt ces phénomènes à ceux qui se produisent au début de la fatigue. — 4° L'action sur les terminaisons motrices et sur les troncs nerveux est nulle et, par conséquent, le poison surrénal est sans rapport avec le curare. Il agit directement sur les muscles. Il en est, vraisemblablement, de même pour le cœur et pour les vaisseaux. — 5° Action sur la musculature de l'œil, innervée par le sympathique. A cet égard, on a signalé la dilatation papillaire, la rétraction de la membrane nictitante, celle du globe oculaire, etc.; effets qui survivent à la surpression sanguine et à la section avec dégénération des cordons cervicaux (Lewandowsky). L'auteur confirme ces résultats et constate que l'instillation est sans effet. — 6° L'action sur la musculature de l'intestin semble opposée à celle que nous venons de voir. L'injection fait cesser les mouvements péristaltiques; même effet par introduction dans le canal digestif. Cette action de relâchement est analogue à

celle de la nicotine (Bottazzi). L'auteur pense que l'effet porte sur les terminaisons nerveuses de l'intestin et non pas sur la musculature même, car il serait alors contradictoire avec les deux précédents. — 7° Action sur les mouvements respiratoires, sur le centre respiratoire. C'est un effet d'inhibition déjà observé par Oliver et Schäfer. L'amplitude est diminuée, la durée de l'expiration accrue jusqu'à production d'une pause expiratoire. Il s'agirait ici, d'une action directe, inhibitoire, sur le centre respiratoire bulbaire. — 8° Quelle est la partie active de l'extrait surrénal? Ce ne peut être la neurine. La substance est active aux plus faibles doses, oxydable à l'air en présence des alcalis, résistante aux acides et à la chaleur, soluble dans l'eau et l'alcool, non réductrice vis-à-vis de l'oxyde de cuivre (Schäfer et Moore). Vulpian l'a assimilée à la pyrocatechine. Mais l'action de celle-ci, comme des di et trioxybenzol, est différente sur la respiration, la circulation (Langlois, Fränkel). Ce serait un dérivé hydrique de la pyridine, analogue à la pipéridine (Moore, Boruttau), probablement la tétra-hydrodioxypyridine ($C_5H_7AzO_2$). — 9° Effets de la pipéridine ou hexahydropyridine ($C_5H_{11}Az$). Son action sur la pression est la même (Velich) que celle de l'extrait surrénal; elle est due de même à une vaso-constriction périphérique persistant après section de la moelle et des splanchniques. De même, action de renforcement sur le cœur, action mydriatique identique; il n'y a de différence que pour l'action respiratoire. — 10° Fonction physiologique. L'action de surpression se retrouve dans le sang veineux efférent des capsules (Cybulski, Langlois). L'extirpation produit une prédisposition remarquable à la fatigue et à l'épuisement musculaire (Langlois). Les capsules surrénales auraient, vis-à-vis de l'appareil moteur, un rôle régulateur. Elles détruiraient l'action nuisible des produits dus à l'activité musculaire et les feraient servir à régler la nutrition et l'innervation de tout cet appareil moteur. **DASTRE.**

A. Guieysse. La capsule surrénale chez la femelle du cobaye en gestation. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 898; 18 novembre 1899. — L'hypertrophie de cette glande pendant la gestation est due à l'hypertrophie cellulaire de la couche moyenne; ces cellules se vacuolisent et présentent l'aspect de cellules en voie de sécrétion.

Cette sécrétion commencerait avant le douzième jour de la gestation. L. CAMUS.

M. Collina. Recherches sur l'origine et considérations sur la signification de la glande pituitaire. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXII, 1-20; 1899. — Bon travail historique et critique sur l'embryologie et sur la physiologie de l'hypophyse, déjà signalé dans ce *Journal*, 1899, p. 344.

DIGESTION ET NUTRITION

E. Wacé Carlier. Changes that occur in some cells of the Newts stomach during digestion (Changements dans quelques cellules de l'estomac des Batraciens pendant la digestion). *La Cellule*, XVI, 403-464 (avec trois planches); 1909. — Observations faites sur les glandes stomacales du Triton cristatus. Dès que l'absorption a lieu, la sécrétion commence et se propage jusqu'aux glandes pyloriques, à ce point que les cellules de ces glandes atteignent leur activité maxima une heure et demie ou deux heures après celles des glandes situées près de l'œsophage. Il y a ensuite une période de repos, après laquelle, si l'aliment est encore dans l'estomac, une nouvelle période sécrétoire commence. L'auteur n'a pu constater un accroissement du protoplasma pendant la sécrétion. Il pense que, durant celle-ci, la réparation continue; le prozymogène serait produit par le noyau en même temps que le zymogène déjà formé est sécrété par la cellule. Quant aux noyaux, ils augmentent légèrement de volume au commencement de la phase sécrétoire, mais bientôt se rapetissent et la paroi nucléaire se plisse et se fronce, ce qui tient à la diminution du contenu. Quand la phase de réparation commence, les noyaux perdent cette apparence et se gonflent beaucoup pour devenir plus volumineux qu'au début de la sécrétion, puis diminuent de nouveau dès que la période de repos est atteinte. Quand la cellule est presque épuisée, l'affinité de la chromatine pour le bleu diminue, tandis que son affinité pour l'éosine acide augmente. Les nucléoles constituent probablement des matériaux usés, résultant de l'activité nucléaire; quand ces matériaux sont en excès, le noyau ne peut plus les supporter, et ils passent dans le protoplasma où ils disparaissent. L'épuisement nucléaire est dû sans doute à la confection du prozymogène. Quand le noyau est à l'état d'épuisement, on n'y

observe pas de mitose; aussitôt que la réparation a atteint un certain stade, on voit des figures de mitose qui peu à peu augmentent de nombre. E. G.

L. Oehl. Sur la saccharification de l'amidon dans l'estomac digérant. *Arch. ital. de Biol.*, XXXII, 93-114; 1899. — Il peut y avoir dans l'estomac transformation digestive de l'amidon. L'acidité du suc gastrique n'arrête pas toujours cette transformation. La glycose formée peut se transformer très vite en acide lactique dans l'estomac et cet acide est absorbé au fur et à mesure de sa production. E. G.

E. Laborde. Influence de quelques alcools à fonction simple ou complexe sur la digestion des albuminoïdes par la pepsine ou la trypsine. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 821; 28 octobre 1899. — Les alcools méthylique, isobutylique, la glycérine et l'acide malique favorisent la digestion pepsique; les alcools éthylique, propylique, les acides lactique, tartrique, la mannite et la glucose la retardent. La digestion pancréatique est faiblement accélérée par les alcools méthylique, isobutylique, la glycérine et la glucose; elle est retardée par les alcools éthylique, propylique, les acides lactique, malique, tartrique et par la mannite. L. CAMUS.

V. O. Siven. Om den fullvuxna människans ägghvitebehov (Sur le besoin d'albumine pour l'homme). *Finska läkaresällskapets Handlingar*, XLI, octobre 1899, 1085. — Discussion des opinions opposées de Voit et de Hirschfeld sur le besoin d'albumine dans la nourriture. Expériences personnelles. L'auteur n'a pas diminué de poids avec 12 grammes seulement d'albumine pure par jour, malgré une dépense de 40 calories par kilogramme. Pendant ces six semaines, malgré le travail, l'auteur n'avait point perdu d'albumine de son propre organisme. On peut donc modérer la ration d'albumine sans risque pour l'organisme. J. C.

E. Pflüger. Die Entstehung von Fett aus Eiweiss im neuestem Licht der Schule von Carl Voit (La formation de la graisse aux dépens de l'albumine selon les derniers élèves de Carl Voit). *Archiv für die gesamte Physiol.*, LXXVII, 521-555; 1899. — C'est la suite d'une très intéressante

polémique entre Pflüger et Voit, qui jette tant de lumière sur le rôle des aliments. Pflüger a combattu l'assertion de Voit et Pettenkofer, à savoir que la graisse se formait aux dépens de l'albumine, en se servant de leurs expériences même, et en montrant que les valeurs numériques étaient faussement interprétées. Un élève de Voit, Cremer, a repris à son compte l'assertion de son maître. — 1° Pflüger rappelle pourquoi l'expérience de Voit et Pettenkofer n'a pas de valeur. Ceux-ci nourrissaient un chien avec de la viande; et, quoique l'azote de celle-ci passât tout entier dans l'urine et les fèces, une partie du carbone n'était point retrouvée. Pflüger a montré que ce carbone retenu provenait non de l'albumine, mais de la graisse et du glycogène existant dans cette viande en dépit des apparences. Les nombres même de Voit et Pettenkofer prouvent que le carbone de la viande est excrété comme son azote, lorsqu'on élimine cette cause d'erreur. Le coefficient de la viande de Voit (3.68) doit être modifié et remplacé par (3.2). C'est le nombre par lequel il faut multiplier le poids d'azote de la viande pour obtenir le poids de carbone correspondant. Voit et Pettenkofer n'ont pas démontré autre chose que ceci, à savoir: dans le cas d'alimentation abondante par la viande, on voit apparaître dans les excréta, non seulement l'azote tout entier, mais le carbone tout entier de cette viande. — 2° Cremer opère sur le chat parce que cet animal, d'après Bidder et Schmidt, peut digérer une quantité de viande plus que suffisante pour son entretien et que, d'après Boehm et Hoffmann, il peut engraisser avec cette alimentation. Il lui donne un excès de viande. Une partie de l'azote est retenue en même temps que le carbone. La substance retenue ne peut donc être de la graisse. Il faut voir si elle peut être mélangée de graisse. — 3° Or, l'examen des nombres prouve que la quantité de leucine et de tyrosine que peut théoriquement fournir cette viande est plus que suffisante pour rendre compte du carbone retenu: Le rapport du carbone à l'azote est plus grand pour cette partie retenue qu'il n'est pour la viande même. Il s'agit donc de substance moins combustible que l'albumine qui, d'ailleurs, est celle qui se brûle le plus facilement dans l'organisme et, pour ainsi dire, la première. Mais, si l'on en donne en excès, la force combinante de l'organisme peut être dépassée et on trouvera dans l'urine des corps tels que la leucine, la tyrosine ou leurs dérivés la tyrosinhydantoïne,

l'acide hydroparacumarique, l'acide paraoxyphénylacétique et dioxyphénylacétique, le paracrésol, etc. — 4° D'ailleurs, Cremer a majoré dans ses analyses cette quantité de carbone qui est retenue, parce qu'il a négligé une partie de carbone fixée à la viande putréfiée, qui subsiste non digérée dans l'estomac. — 5° S'il en est ainsi que le croit Pflüger, le quotient de la viande ne doit pas rester constant, mais augmenter; c'est ce que trouve, en effet, Cremer. — 6° L'évaluation de la substance inconnue qui est retenue par l'organisme repose sur une erreur de réflexion de Cremer et est foncièrement erronée. — 7° Il suppose que dans l'espace de 4 jours le corps du chat, suralimenté en viande, est saturé de glycogène et de la substance inconnue. Cette hypothèse est contraire à ce que l'on sait. — 8° Il y a dans les échanges matériels dus à l'albumine, chez le chat, des circonstances incompatibles avec la supposition que la graisse puisse provenir de l'albumine. L'albumine seule, contrairement à la graisse et aux hydrates de carbone accroit considérablement les échanges matériels. Et c'est précisément ce qui se produit dans ces expériences. — 9° Il est vraisemblable que la substance inconnue, de Cremer, se trouve dans les parties jeunes des cellules nouvellement formées, lesquelles peuvent fournir des quantités considérables de produits qui, comme la leucine et la tyrosine, ont un coefficient de carbone élevé. — 10° L'attention a été appelée par Pavy surtout sur les glycoprotéides. Pflüger a montré que le sucre et les hydrates de carbone sont des générateurs de graisse. Les glycoprotéides pourraient ainsi provoquer l'engraissement, non par la partie albuminoïde, mais par la partie hydrate de carbone. Or, il peut y avoir de ces glucoprotéides, pris pour des protéides simples parce que l'hydrate de carbone y est dissimulé. Dans l'oxydation de la substance, l'hydrate de carbone pourrait être détruit et il n'y aurait pas de transformation en graisse. L'alimentation par les glucoprotéides serait intéressante à cet égard. — 11° Le fait que l'intensité des échanges matériels est proportionnelle à l'albumine de l'aliment et non à l'albumine des tissus, a amené Voit à l'idée de l'albumine circulante, qui serait seule oxydable. Pflüger croit, au contraire, qu'il n'y a d'oxydation que de la substance incorporée aux cellules et le fait précédent d'une substance retenue, mais oxydée, donne un nouveau fondement à cette hypothèse.

DASTRE.

R. Rosemann. Ueber die angebliche eiweissparende Wirkung des Alkohols (Sur la prétendue influence de l'alcool pour épargner l'albumine). *Archiv für die gesammte Physiol.*, LXXVII, 405-425; 1899. — C'est une critique du travail de Neumann sur la valeur alimentaire de l'alcool. La première question est celle-ci : L'alcool est-il combiné dans le corps ? La seconde : Comment agit l'alcool sur l'absorption d'oxygène et l'excrétion d'acide carbonique, c'est-à-dire sur les échanges matériels en général ? La troisième : comment agit l'alcool sur les échanges de l'albumine. — La première est résolue. Binz et ses élèves Heubach, Schmidt, Böldänder, Strassmann ont montré que l'alcool est brûlé. — De même pour la seconde ; Zuntz (1887) et Geppert (1887) ont montré que l'absorption d'oxygène et l'excrétion d'acide carbonique ne subissaient pas de changements, par conséquent la combustion de l'alcool préserve d'autres substances d'être brûlées, par exemple la graisse. — Préserve-t-elle également l'albumine ? Rosemann considère les recherches exécutées à ce propos comme sans valeur, sauf celles de Miura (1892) et celles de Schmidt et Schönesseifen (1898-1899). Celles-ci montrent que l'alcool n'a pas d'action d'épargne pour l'albumine. R. Neumann (1899) arrive à un résultat contraire. Dans les expériences de Miura, le remplacement des hydrates de carbone de la ration d'entretien par une quantité isodynamique d'alcool, amena une perte d'azote. La suppression pure et simple de la quantité d'hydrates de carbone équivalente à l'alcool amena une perte d'azote moindre. Conclusion : L'alcool ne peut pas remplacer les hydrates de carbone. — Autre expérience sur l'homme, de Schmidt. Il ajoutait de l'alcool à la ration ; il aurait dû obtenir un excédent d'azote : il constata au contraire une perte. L'alcool n'avait pas produit d'épargne. — Schönesseifen partait d'une ration insuffisante ; il y ajoutait plus du double de l'alcool nécessaire pour parfaire la ration d'entretien. Cela, vainement. — Neumann a dirigé contre cette expérience des critiques, dont la plus spécieuse serait tirée de l'état de malaise (considéré comme intoxication) du sujet en expérience. — L'auteur réfute ces objections. La valeur démonstrative des trois recherches précédentes paraît inattaquable. Neumann prétend, dans ses recherches, que l'alcool agit au début, sur l'organisme non habitué, comme un poison du protoplasma, en accroissant la destruction d'albumine. Mais, l'habitude prise, les choses se passent

autrement. L'auteur critique l'expérience et les idées de Neumann et maintient la conclusion que l'alcool n'a aucune action d'épargne par rapport à l'albumine. DASTRE.

E. Pfüger. Ueber den Einfluss, welchen Menge und Art der Nahrung auf die Grösse des Stoffwechsels und der Leistungsfähigkeit ausüben (De l'influence que la quantité et l'espèces des aliments exercent sur la grandeur des échanges matériels et sur la capacité de travail). *Archiv für die gesammte Physiol.*, LXXVII, 425-483 ; 1899. — Mémoire développé, divisé en six chapitres — le premier consacré à la destruction prétendue inutile de l'albumine ; le second à l'influence sur la grandeur des échanges de l'albumine ingérée ; le troisième à la digestion de l'albumine chez le chat ; le quatrième montre dans les études sur la respiration du chat la confirmation des lois fondamentales des échanges matériels ; le cinquième porte sur les études exécutées avec le chien ; le dernier donne les conclusions. Les voici approximativement : 1° L'addition d'albumine à la ration d'entretien détermine une augmentation des échanges matériels et de la capacité de travail. — 2° Cette même addition produit un accroissement de poids, par accroissement de la substance cellulaire qui peut aller jusqu'au doublement et au delà. — 3° L'augmentation des échanges et de la capacité de travail sont proportionnels à l'accroissement de poids. C'est l'excès d'albumine qui peut en conséquence, les porter à leur plus haut point. — 4° Toute réduction de l'albumine réduit à la fois les échanges et la capacité de travail physiologiques, alors même que l'on remplace l'albumine déficiente par des quantités énergétiquement équivalentes de graisse et d'hydrates de carbone. — 5° Toute majoration de graisse ou d'hydrate de carbone n'augmente pas les échanges matériels non plus que la capacité mécanique des organes. — 6° L'addition d'albumine déplace une quantité de graisse de même valeur énergétique, lorsque l'on part de la ration d'entretien mixte. — 7° Les lois des échanges matériels sont les mêmes pour le chien et pour le chat. — 8° Contrairement à M. C. Voit et à M. Cremer, il n'y a pas de production de graisse aux dépens de l'albumine. — 9° L'homme ne peut satisfaire tout son besoin alimentaire au moyen de la seule albumine parce qu'il ne pourrait pas digérer toute la quantité nécessaire. Il n'en couvre environ que 1/5 de cette façon, par instinct. Il en peut digérer davantage. L'uti-

lité de l'addition d'albumine doit avoir une limite supérieure chez les omnivores.

A. DASTRE.

GÉNÉRATION ET DÉVELOPPEMENT

J.-B. Carnoy et H. Lebrun. La cytodiérèse de l'œuf. La vésicule germinative et les globules polaires chez les Batraciens. *La Cellule*, XVI, 299-401 (avec quatre planches); 1899.

Yves Delage. Sur la fécondation mérogonique et ses résultats. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXIX, 645; 23 octobre 1899. — L'auteur a poursuivi sur les Mollusques et sur les Vers ses recherches sur la fécondation, le cytoplasma ovulaire non nucléé et a obtenu des larves typiques et normales ne différant que par des caractères secondaires des larves provenant d'œufs entiers. Des larves ont pu être obtenues avec 1/3, 1/4, 1/10 et même 1/37 de protoplasma ovulaire non nucléé, mais il est indispensable pour qu'il soit fécondé que le protoplasma ait atteint sa *maturation*, c'est-à-dire qu'il soit pris après l'époque de l'expulsion des globules polaires. La proportion des réussites de fécondation étant aussi grande, malgré le traumatisme, avec les œufs coupés qu'avec les œufs intacts, on doit conclure que la mérogonie favorise la fécondation.

L. CAMUS.

A. Giard. Sur le développement parthénogénétique de la microgamète des Métazoaires. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 857; 4 novembre 1899. — D'après de nombreux faits et des considérations scientifiques, il n'est pas exact d'admettre que les fragments d'œufs non nucléés puissent être fécondés. Le cytoplasma ovulaire non nucléé n'est pas fécondé, il intervient simplement dans le développement parthénogénétique de la microgamète.

L. CAMUS.

Gustave Loisel. La préspermatogénèse chez le moineau. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 961; 9 décembre 1899.

C. Féré. Note sur l'influence de l'exposition préalable aux vapeurs d'ammoniaque sur l'incubation de l'œuf de poule. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 806; 21 octobre 1899. — Les œufs exposés pendant une heure et plus aux vapeurs d'ammoniaque ne se développent pas; des expositions de

plus courte durée diminuent très notablement la proportion du développement.

L. CAMUS.

Ch. Féré. Hérité de la ponte d'œufs à deux jaunes chez la poule. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 921; 25 novembre 1899.

V. Grégoire. Les cinèses polliniques chez les Liliacées. *La Cellule*, XVI, 235-297 (avec deux planches); 1899.

G. Herrmann et P. Verdun. Persistance des corps post-branchiaux chez l'Homme. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 853; 4 novembre 1899.

G. Hermann et P. Verdun. Remarques sur l'anatomie comparée des corps post-branchiaux. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 855; 4 novembre 1899.

C. Vaney et A. Conte. Recherches expérimentales sur la régénération chez *Spirographis Spallanzanii* (Viviani). *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 973; 16 décembre 1899.

Maurice Nicloux. Sur le passage de l'alcool ingéré de la mère au fœtus, en particulier chez la femme. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 980; 16 décembre 1899. — L'alcool ingéré par la mère, même en faible proportion, passe dans le sang du fœtus. La teneur du sang en alcool est sensiblement la même pour la mère et pour le fœtus.

L. CAMUS.

SYSTÈME NERVEUX ET ORGANES DES SENS

F.-H. Edgeworth. On the medullated fibres of some of the cranial nerves, and the development of certain muscles of the head. *J. of Anat. and Physiol.*, XXXIV, 113-150 (avec treize planches); 1899.

N. Bishop Harman. The palpebral and oculo-motor apparatus in Fishes: observations on morphology and development. *J. of Anat. and Physiol.*, XXXIV, 1-40 (avec six planches); 1899.

Ferdinando Livini. Della terminazione dei nervi nella tiroide e della fessure pericellulari delle vescicole tiroidee. *Lo Sperimentale*, LIII, 261-273; 1899.

P. Bottazzi. The action of the vagus and the sympathetic on the oesophagus of the toad. *Journ. of Physiol.*, XXV, 157-164; 1899. — Le vague doit être considéré comme le véritable nerf moteur du muscle longitudinal de l'œsophage. L'excitation des racines intracrâniennes de ce nerf, aussi bien que celle de son noyau dans la moëlle allongée, produit toujours un raccourcissement du muscle. Il a été impossible à Bottazzi de constater une action inhibitrice de ce nerf sur la couche circulaire de l'œsophage. L'excitation du sympathique donne lieu à une contraction rapide, mais très passagère de l'œsophage, sans aucune augmentation du tissu. Suivant l'hypothèse de Bottazzi, le vague provoque l'excitation du sarco-plasme de la cellule musculaire (d'où tonus); le sympathique agit sur la substance anisotrope, d'où l'absence de tonus.

J.-P. LANGLOIS.

B. Danilewsky. Ueber die tonischen Reflexe und ihre Hemmung (Sur les réflexes toniques et leur inhibition). *Archiv für die gesammte Physiol.*, LXXVIII, 194-204; 1899. — Il s'agit de la contraction tonique de la musculature volontaire de la grenouille privée des hémisphères cérébraux, provoquée par un frottement et un attouchement de la peau. Cet état peut se maintenir 15 à 20 minutes, quelquefois une heure. Le centre de ce réflexe serait à la base des lobes optiques, car une section faite à ce niveau fait disparaître le phénomène. Il est marqué chez la *Rana temporaria* et non chez la *Rana esculenta* (Verworn). L'auteur appelle l'attention sur les convulsions tétaniques, provoquées par diverses excitations courtes, chez la grenouille excérébrée et chez l'animal à moëlle coupée. Après quelque intervalle (un mois ou deux) le tétanos peut être produit par des excitations légères, prolongées quelques secondes : le corps tombe en rigidité, les yeux et les narines se ferment, la respiration se suspend. Plus tard les mouvements prennent le type choréique. Ces accès, provoqués par une excitation légère, peuvent être empêchés, inhibés par une excitation forte, produite, par exemple, en pressant avec une pince les pattes postérieures. L'excitabilité réflexe de la moëlle coupée, après un ou deux mois de séjour au laboratoire et d'inanition, devient très considérable. Il suffit de passer un papier sur le membre postérieur pour faire apparaître les convulsions. Si on laisse reposer l'animal quel-

ques moments dans la position verticale, on peut faire apparaître ensuite le phénomène remarquable du tétanos réflexe unilatéral et plus tard l'inhibition de ce réflexe. L'auteur annonce qu'il a pu reproduire des phénomènes du même genre chez les chiens dont la moëlle était coupée au niveau de la région lombaire, en exerçant une pression ménagée sur le testicule. L'extension tétanique des deux pattes se produit; en piquant un côté avec une aiguille, l'inhibition unilatérale apparaît : le membre piqué se relâche, tandis que l'autre reste en contraction. Cette excitabilité extrême paraît due à un processus de dégénération descendante.

DASTRE.

E. Steinach. Über die contripetale Erregungsleitung im Bereiche des Spinalganglions (Conduction de l'excitation centripète à travers les ganglions spinaux). *Arch. für die gesammte Physiol.*, LXXVIII, 291-314; 1899. — L'auteur prépare un conducteur nerveux formé d'un moignon central du sciatique, avec le ganglion spinal et la racine postérieure. Le tronc est excité tétaniquement, on observe la variation négative à la racine postérieure. On fixe les limites de temps pendant lesquelles cet effet se maintient. On compare à cet égard la racine antérieure à la racine postérieure. L'oscillation négative se produit pour les deux, ce qui est une preuve de la conduction dans les deux directions. On compare l'oscillation négative du cordon sensible à la variation négative réflexe. — La seconde épreuve consiste à anémier, chez l'animal vivant, le ganglion spinal, en l'isolant du cordon nerveux. L'animal est conservé plusieurs jours. On éprouve la conduction de l'excitation dans le cordon nerveux isolé, mourant lentement, au moyen de l'activité réflexe de la moëlle intacte. — L'examen histologique est pratiqué dans les deux cas. Les deux autres épreuves consistent à dessécher et à faire revivre le ganglion spinal; à l'exciser et à vérifier la conduction dans le fragment de racine postérieure; enfin à comparer les aspects histologiques des cellules et de leurs prolongements après repos et activité. — La variation négative dans la racine postérieure s'observe encore après 48 à 50 heures : elle disparaît à peu près simultanément pour les deux racines, ce qui exclut l'objection qu'on aurait eu à faire à des fibres qui ne feraient que traverser le ganglion. — L'oscillation négative réflexe, c'est-à-dire du courant du

nerf moteur provoqué par l'excitation faradique des nerfs sensibles, disparaît très rapidement. — Le ganglion reste perméable à l'influx nerveux pendant la mort lente du cordon nerveux. La conduction s'est conservée pendant 10 à 14 jours chez les animaux où le cordon sensible avait été isolé. — La conduction centripète est conservée dans les ganglions nerveux dont les cellules sont en dégénération, de sorte qu'elle semble indépendante de l'état de ces cellules ganglionnaires. — L'examen histologique n'a révélé aucune différence appréciable des cellules du ganglion actif avec celles du ganglion en repos.

DASTRE.

G. Guerrini. De l'action de la fatigue sur la structure des cellules nerveuses de l'écorce. *Arch. ital. de Biol.*, XXXII, 62-66; 1877. — Recherches faites sur des chiens soumis à un travail musculaire prolongé. Description des altérations des cellules de l'écorce cérébrale et cérébelleuse constatées dans ces cas.

E. G.

J. Manouélian. Recherches sur l'origine des fibres centrifuges du nerf optique. *C. R. de la Soc., de biol.*, 11^e série, I, 895; 18 novembre 1899.

Laqueur et Martin B. Schmidt. Ueber die Lage des Centrums der Macula lutea in menschlichen Gehirn (Sur le siège du centre de la macula lutea dans le cerveau humain). *Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.*, CLVIII, 466-495; 1899. — Les centres corticaux de la vision sont formés par le fond et les parois latérales de la scissure calcarine, la partie supérieure du cunéus et une grande partie du gyrus lingualis. Le centre des fibres optiques de la macula lutea occupe le segment le plus postérieur de la scissure calcarine des deux hémisphères, c'est-à-dire une étendue relativement très grande. Enfin il est très vraisemblable que la plus grande partie du gyrus fusiformis est en relation étroite avec la faculté d'orientation.

GOUGET.

B. Roncali. Intorno all' influenza della vista nel ripristinarsi della funzione deambulatoria negli animali privati parzialmente o totalmente del cervelletto. *Il Policlinico*, XXII, 478-495; 1899. — Extirpe-t-on le lobe médian du cervelet à un animal que l'on a complètement rendu aveugle trois mois auparavant, cet animal est en-

core incapable 63 jours après de maintenir son équilibre dans la station debout. Au contraire, le chien qui subit la même opération, sans avoir été précédemment aveuglé, commence à marcher convenablement 9 à 10 jours après. L'auteur en conclut à l'existence de connexions intimes entre le système visuel et le cervelet, bien qu'il n'ait pu les mettre en évidence par la clinique ou l'anatomie pathologique.

V. BALTHAZARD.

Kelchner et Rosenblum. Zur Frage nach der Dualität des Temperatursinnes. (La question de la dualité du sens thermique). *Zeit. f. Psych. u. Phys. d. Sinnesorg.*, XXI, 174-181; 1899. — Les auteurs déterminent à différents intervalles la topographie des points sensoriels froids et chauds sur la face antérieure de la partie moyenne de la jambe; la méthode employée est celle de Goldscheider consistant à chercher les points froids avec une pointe métallique ayant 12 à 15° et les points chauds avec une pointe chauffée à 57-60°. Pour les points froids, les auteurs trouvent sur le même endroit de la peau à peu près la même distribution à des intervalles espacés de plusieurs jours; au contraire, la distribution des points chauds ne présente aucune fixité. L'excitation des points froids par le courant électrique donne lieu, dans 73 cas pour 100, à une sensation de froid; l'excitation des points chauds par le même courant ne provoque que rarement une sensation de chaleur.

VICTOR HENRI.

Abraham et Schaefer. Ueber die maximale Geschwindigkeit von Tonfolgen (Sur la vitesse maximum des sons successifs). *Zeit. f. Psychol. u. Phys. d. Sinnesorg.*, XX, 408-416; 1899. — Les auteurs étudient quelle est la rapidité maximum avec laquelle on peut faire suivre deux sons différents pour qu'on les puisse percevoir encore isolément et non fusionnés. Les expériences faites avec des sirènes, donnant des sons depuis 37 vibrations jusqu'à 2,816, montrent que pour toute l'échelle musicale l'intervalle minimum entre deux sons successifs à la même valeur, égale environ à 30 millièmes de seconde. Conclusion : les différents sons de l'échelle musicale laissent persister une sensation consécutive de même durée.

VICTOR HENRI.

Schaefer. Die Bestimmung der unteren Hörgrenze. *Zeit. f. Psych. u. Phys. d. Sinnesorg.*, XXI, 161-174; 1899. — Dé-

terminations expérimentales de la limite inférieure des sensations auditives pour des sons simples, pour les sons de différence et pour les sons d'interruption. Résultats : pour les sons simples on admet généralement que 16 vibrations par seconde suffisent pour provoquer une sensation de son, mais toutes les méthodes employées ont un défaut capital : on n'est pas sûr que les sons produits étaient absolument dépourvus de sons harmoniques ; l'auteur se contente de cette critique générale. Pour les sons de différence, l'auteur montre qu'il suffit que deux sons simultanés diffèrent de 30 vibrations pour qu'on entende un son de différence. Enfin, en interrompant un son un certain nombre de fois par seconde, on provoque une sensation de son lorsque le nombre d'interruptions dépasse 16 par seconde ; donc dans ce dernier cas il suffit de 16 excitations par seconde pour provoquer une sensation de son. VICTOR HENRI.

Toulouse et Vaschide. Mesure de la fatigue olfactive. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 913 ; 18 novembre 1899.

Simon. Ueber die Wahrnehmung von Helligkeits-unterschieden (Sur la perception des différences de clarté). *Zeit. f. Psych. u. Physiol. d. Sinnesorg.*, XXI, 433-442 ; 1899. — Expériences faites avec des disques rotatifs de Masson sur la plus petite différence de clarté perceptible ; l'auteur insiste sur les différentes causes d'erreurs qui avaient été négligées par les auteurs précédents, ce sont : le degré d'exercice, la grandeur du champ observé, la vision monoculaire et binoculaire, le degré d'adaptation, etc. En prenant toutes les précautions nécessaires, l'auteur trouve que la loi de Weber n'est applicable qu'approximativement dans la région moyenne des clartés. VICTOR HENRI.

L. Hermann. Die optische Projektion der Netzhautmeridiane auf einer zur Primärlage der Gesichtslinie senkrechten Ebene (Projection optique des méridiens de la rétine sur un plan perpendiculaire à la position primitive de l'axe visuel). *Arch. für die ges. Phys.* LXXVIII, 87-96, 1899.

A. Beck. Ueber die bei Beleuchtung der Netzhaut von Eledone Moschata entstehenden Actionström (Courants d'action produits par l'éclairement de la rétine de l'Eledone Moschata). *Arch. für die ges. Phys.*, LXXVIII, 129-163 ; 1899.

Guillery. — Ueber den Einfluss von Giften auf den Bewegungsapparat der Augen (Influence des poisons sur l'appareil moteur de l'œil). *Arch. für die gesammte Physiol.*, LXXVII, 132-405 ; 1899. — Mémoire très étendu, se prêtant mal à un résumé. On peut en indiquer le point de départ et les résultats généraux. — Les empoisonnements par les substances végétales provoquent des changements bien connus et souvent caractéristiques dans l'état de la pupille et de l'accommodation. Les modifications des muscles de l'œil ont été moins observées, sauf les cas de paralysie et de diplopie évidente ; on n'a pas attaché assez d'importance aux modifications d'énergie de ces muscles, de leur rapidité de réaction, etc. C'est cette lacune que l'auteur se propose de combler. Il examine l'influence de l'alcool, de la morphine, de l'hydrate de chloral, de la paralaldéhyde, du sulfonal, du trional, de la cocaïne, des poissons qui agissent par inhalation, etc. — En résumé, l'auteur indique un moyen pratique de mesurer la vitesse des mouvements des yeux, chez chaque sujet. On en fixe la valeur moyenne par une étude préalable. Cette détermination initiale est le point de départ pour les comparaisons ultérieures. On distingue dans les mouvements latéraux des yeux deux formes différentes : les mouvements d'association, (inclinaison simultanée des axes visuels du même côté) et les mouvements d'accommodation (inclinaison convergente ou divergente des mêmes axes). Chaque espèce a ses centres et ses voies de conduction nerveuse distinctes. La convergence et la divergence seraient dues à l'action plus ou moins énergique des muscles internes (v. Graefe). Pour d'autres auteurs, il y aurait un centre de divergence par action sur les muscles externes. Parinaud a décrit un complexe symptomatique dû à la paralysie du centre de divergence. Les expériences de l'auteur fournissent plusieurs exemples de l'indépendance réciproque de ces deux appareils de convergence et de divergence. L'activité de l'appareil de divergence est diminuée par l'alcool dans la première période de son action. La morphine au contraire accroît dès le début l'énergie de cet appareil. La paralaldéhyde, malgré son action hypnotique, a peu d'influence sur l'appareil moteur du globe oculaire. Le sulfonal et le trional diminuent d'une manière évidente l'énergie du mouvement interne. La cocaïne n'a d'action que sur la pupille. L'éther et le chloroforme ralentissent les deux espèces de mouvements. DASTRE.

Toulouse et Vaschide. — Attention et distraction sensorielles. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 964; 9 décembre 1899.

F. Kiesow. Sur la méthode pour étudier les sentiments simples. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXII, 159-164; 1899.

MÉCANIQUE ANIMALE

F. G. Parsons. The joints of mammals compared with those of man (Comparaison des articulations des mammifères avec celles de l'homme). *J. of Anat. and Physiol.*, XXXIV, 41-68; 1899.

C. Barrier. Rôle de la corde fibreuse fémoro-métatarsienne des équidés. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 847; 4 novembre 1899.

M. Le Hello. De l'action des organes locomoteurs agissant pour produire les mouvements des animaux. *J. de l'anat. et de la physiol.*, XXXV, 607-617; 1899. — Etude, d'après une représentation schématique, des organes locomoteurs du cheval, des rapports des axes généraux et des axes secondaires des membres.

E. G.

Ch. Féré. Les mouvements volontaires du crémaster. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 970; 16 décembre 1899. — Le crémaster peut obéir à la volonté; celle-ci, parfois, localise son action à l'un des côtés au choix. Ces mouvements volontaires peuvent être très étendus. La paralysie des muscles d'un côté du corps peut aussi s'étendre au crémaster.

L. CAMUS.

Johnson Symington. The cartilages of the Monotreme larynx. *J. of anat. and physiol.*, XXXIV, 90-100 (avec trois planches), 1899.

Marage. Rôle de la cavité buccale et des ventricules de Morgagni dans la formation de la parole. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 933; 25 novembre 1899. — La cavité buccale suffit seule pour former la voyelle chuchotée; la voyelle devient sonore, si l'air a d'abord passé entre les cordes vocales inférieures. Les ventricules de Morgagni et les cordes vocales supérieures donnent le timbre de voix spécial à chaque sujet.

A. Samojloff. Zur Vocalfrage (La question des voyelles). *Arch. für die gesammte Physiol.* LXXVIII, 1-27 et 27-38; 1899. — La production des voyelles a donné lieu à des recherches nombreuses ayant la plupart pour objet d'obtenir fidèlement la forme des vibrations de l'air qui correspondent à ce phénomène acoustique compliqué. Deux théories ont été proposées, celle de la *résonnance de la cavité buccale* (Helmholz) et celle des formantes d'Hermann. — On est d'accord sur ce seul point qu'il y a pour chaque voyelle un son de hauteur constante, variant seulement dans son numéro d'ordre avec la note sur laquelle cette voyelle est prononcée. On diffère d'ailleurs sur ce qu'est exactement cette note. L'auteur emploie une membrane contre laquelle on parle, dont les oscillations sont inscrites sur une plaque sensible. La description de l'appareil et du procédé d'inscription ne peut trouver place ici : c'est essentiellement celui de L. Morochowetz. L'auteur étudie les voyelles a, e, i, o, u; il fixe les limites entre lesquelles se trouve compris le ton caractéristique; pour a entre 758 et 853,7 vibrations; pour o entre 480 et 552; pour e entre 1920 et 2208; pour i entre 2304 et 2560. Quant aux autres propriétés, il faut pour les mettre en lumière étudier attentivement la nature des courbes.

DASTRE.

CHALEUR ANIMALE

R. Lépine. Températures comparées du rectum, du pancréas et du foie. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 949; 2 décembre 1899. — Pendant la fièvre consécutive à une injection intra-veineuse d'une culture de staphylocoque, la température de la surface du foie ou du pancréas peut dépasser de plusieurs dixièmes de degré celle du rectum.

L. CAMUS.

G. Vicarelli. La température de l'utérus dans ses diverses conditions physiologiques. La température du fœtus dans l'utérus. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXII, 65-87; 1899. — Chez des petites filles non pubères (de 8 à 10 ans) la t. du vagin est égale à celle du rectum ou très peu supérieure. Chez des femmes de 20 à 30 ans, elle est la même que celle de l'utérus, à l'état de vacuité et à l'époque intermenstruelle. A l'époque menstruelle, la t. de l'utérus et celle du vagin sont plus élevées; le maximum a lieu 3-4 jours avant l'apparition du flux sanguin.

La t. de l'utérus gravis est plus élevée que celle de l'utérus, à l'état de vacuité, plus basse que celle de l'utérus à l'époque menstruelle; et cette courbe ne suit plus celle de la t. vaginale. L'auteur a étudié aussi la t. de l'utérus en travail, après l'accouchement, dans la ménopause, ainsi que celle du fœtus vivant dans l'utérus.

E. G.

J. Lefèvre. Sur les variations de la grandeur du déficit aux diverses températures de réfrigération par l'eau. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 889; 11 novembre 1899. — Dans la réfrigération, le déficit réel de chaleur (la différence entre la chaleur totale soustraite et la chaleur totale produite) croît moins vite de 24° à 5° que de 30° à 24°. La perte totale de la chaleur va cependant en s'accroissant au-dessous de 24°, l'hyperhémie allant en s'accroissant; mais le déficit grandit moins vite à cette température, grâce à l'accélération compensatrice de la thermogénèse.

J. Lefèvre. Sur la valeur du débit calorifique dans la réfrigération sans mouvements. Influence de la convection. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 937; 25 novembre 1899. — Le débit calorifique est considérablement réduit par l'absence de convection, mais qu'il y ait ou non convection, les pertes et débits s'accroissent avec l'abaissement de la température.

L. CAMUS.

L. Krehl et F. Sootber. Untersuchungen über die Wärmeökonomie der poikilothermen Wirbelthiere (Recherches sur l'économie de la chaleur des vertébrés poikilothermes). *Arch. für die gesammte Physiol.*, LXXVII, 611-638; 1899. — Les poikilothermes ne sont pas sous la dépendance rigoureuse du milieu ambiant: ils ne se comportent pas, en face des variations de température, comme des objets inanimés, mais ils présentent des dispositions qui sont comme des rudiments d'un appareil régulateur. Les reptiles et les amphibiens peuvent résister aux influences thermiques extérieures. Les auteurs le démontrent en étudiant chez quelques-uns de ces animaux pris pour type, la formation de chaleur et les moyens par lesquels elle s'accumule et se disperse. Ils recourent à des mesures calorimétriques. Ils se servent du calorimètre de Rubner, modèle de Krehl et Matthes, légèrement modifié. — Dans le monde inorganique d'une façon générale, l'intensité des processus chimiques s'accroît avec la température et baisse avec elle. Chez les

animaux à température constante l'intervention du système nerveux change le résultat. Chez les poikilothermes cette action perturbatrice ne se produit pas. Mais ce facteur n'est pas le seul qui règle l'intensité des échanges. Si l'on étudie la production de chaleur par kilogr. et par heure chez des animaux différents, lézard, grenouille, alligator, uromastix, on trouve des nombres variant de 0,2 à 0,8. Chez le cobaye et le lapin ces nombres sont 3 et 5. — C'est le lézard qui produit le plus de chaleur. La mesure de l'accroissement de production thermique pour un degré d'accroissement de température, montre que si la température ambiante est le principal facteur de l'intensité des processus vitaux, néanmoins la constitution individuelle du protoplasma pour chaque espèce est un facteur d'égale importance. L'étude des procédés de perte et de gain confirme ces conclusions.

DASTRE.

L. Fornaca et F. Micheli. Sur la fièvre produite par l'injection de sérum physiologique. *Arch. italiennes de biol.*, XXXII, 87-92; 1899. — Elévations thermiques constatées chez des malades, à la suite d'injections intra-veineuses ou sous-cutanées d'eau salée. Le phénomène doit être dû à l'augmentation des échanges respiratoires et nutritifs qui suit ces injections.

E. G.

TECHNIQUE ET INSTRUMENTATION

Ch. Marie. Sur le dosage du phosphore dans les composés organiques. *C. R. Acad. des Sc.* CXXIX, 766, 13 nov. 1899.

Armand Gautier. Recherche et dosage de très petites quantités d'arsenic dans les organes. *C. R. Acad. des Sc.* CXXIX, 936, 4 décembre 1899. — Renseignements techniques, complémentaires du mémoire publié par l'auteur dans les *Annales de Chimie et Physique*, 3^e série, VIII, 384, 1876.

L. CAMUS.

Armand Gautier. Préparation et dosage du glycogène. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXIX, 701, 6 nov. 1899. — Description détaillée d'une technique nouvelle, qu'il faut lire dans le texte. Considérations sur les propriétés du glycogène obtenu par ce procédé.

L. CAMUS.

G. Patein et E. Dufau. Sur le dosage du sucre urinaire. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 851, 4 novembre 1899. — Le nitrate acide de mercure doit être préféré au sous-acétate de plomb pour déféquer les urines. Préparation et mode d'emploi de ce réactif. Tableau comparatif des résultats obtenus par différents procédés de défécation.

L. CAMUS.

D. Lawrow. Ueber Benzoylirung der xonbasen (Sur la benzylation des bases hexoniques). *Zeit. f. phys. Chem.*, XXVIII, 585-587, 1899. — L'auteur donne les détails de cette opération chimique qui permet d'isoler et de caractériser les bases hexoniques.

A. DESGREZ.

A. Ascoli. Ueber die Plasminsäure. *Zeit. f. phys. Chem.*, XXVIII, 426-439; 1899. —

L'acide plasmique $C^{15}H^{28}Az^6P^6O^{30}$, extrait par Kossel de la levure de bière, appartient à la classe des acides nucléiniques. L'auteur indique un nouveau mode de préparation et les propriétés générales de cet acide. Il l'a dédoublé, par l'action des acides à chaud, en une base nucléinique et acide métaphosphorique. L'acide plasmique contient 10/0 de fer paraissant combiné à l'acide métaphosphorique, sous forme latente, c'est-à-dire non directement décelable aux réactifs.

A. DESGREZ.

Ludmilla Ichilina. Vergleich von Ludwig's Kymographen mit Hürthle's Tono-graphen (Comparaison du kymographe de Ludwig avec le tonographe de Hürthle). *Zeitschrift für Biologie*, XXXVIII, 433-487; 1899.

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

OUVRAGES DIVERS, TRAITÉS, MONOGRAPHIES

H. Bourges. *La Peste*. Brochure in-8^e de 40 pages. Paris, Masson et C^{ie}, 1899.

Etude très documentée relative à l'épidémiologie, la bactériologie, la prophylaxie de la peste

P. J. T.

G. Dieulafoy. *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris*, t. III, Masson et C^{ie}, in-8^e de 398 pages, 1899.

Ce volume renferme dix-neuf leçons qui traitent des faits les plus divers, puisés par le professeur Dieulafoy parmi les plus intéressants de sa clinique médicale de l'Hôtel-Dieu. Parmi ces leçons, il convient de signaler celles relatives à l'étude médico-chirurgicale de la pleurésie interlobaire, des kystes hydatiques de la rate, à l'appendicite et aux méningites cérébro-spinales.

P. J. T.

E. Duclaux. *Traité de microbiologie*. Paris, t. III, Masson et C^{ie}, in-8^e de 760 pages, 1899.

Ce volume est consacré à l'étude générale de la cellule de levure et de la fermentation alcoolique. Toutes les notions relatives

à la biologie générale de cette cellule; son anatomie, sa composition chimique, sa nutrition minérale, azotée, hydrocarbonée, ses origines, sa purification, ses diastases, etc. sont méthodiquement étudiées et mises au point.

La levure diffère des autres végétaux, en ce qu'elle est capable de sécréter, dans certaines circonstances, une zymase qui lui permet de dédoubler le sucre. Cette zymase apparaît pendant la vie sans air, et c'est par elle que le caractère ferment de la levure se rattache à sa vie anaérobie; mais n'apparaît-elle que dans la vie anaérobie? L'auteur montre que si l'alcool témoin de l'existence de la zymase n'apparaît pas pendant la vie anaérobie, c'est qu'il est mis en œuvre dans l'intérieur de la cellule avant d'avoir passé à l'extérieur. La sécrétion de la zymase ne serait donc pas intermittente mais continue, l'alcool n'apparaîtrait comme résidu que lorsque manquerait l'oxygène nécessaire à sa mise en œuvre dans les tissus.

P. J. T.

Ch. Bouchard. *Traité de pathologie générale* (Secrétaire de la rédaction, H. Roger), t. III, 1^{re} et 2^e partie, in-8^e. Paris, Masson et C^{ie}, 1899.

Le tome III de ce traité comprend deux volumes. Dans le premier volume, consacré

comme le tome II aux notions primordiales de pathogénie générale, sont traités, par Lambling, *la nutrition normale, les aliments, l'alimentation*; par le professeur Ch. Bouchard, *les troubles préalables de la nutrition*, œuvre que nous analysons plus loin (Voy. p. 225); par le professeur Ch. Bouchard et Roger, *les réactions nerveuses*; par Roger, *les processus pathogéniques de 2^e ordre*.

Le deuxième volume a trait aux notions de physiologie et d'anatomie pathologique générales. A ce titre il renferme une série d'études fort intéressantes sur la fièvre, par L. Guinon; sur l'hypothermie, par J.-F. Guyon; sur le mécanisme physiologique des tissus vasculaires, par E. Gley; sur les désordres de la circulation dans les maladies, par A. Charrin; sur la thrombose et l'embolie, par A. Mayor; sur l'inflammation, par J. Courmont; sur l'anatomie pathologique des lésions inflammatoires, par Letulle; sur les altérations anatomiques non inflammatoires, par Le Noir; sur les tumeurs, par P. Menétrier. P. J. T.

AGENTS MÉCANIQUES PHYSIQUES ET CHIMIQUES

F. Fessel. Ueber das Verhalten des Broms im Thierkörper (Le brome dans l'organisme animal). *Münch. med. Woch.*, 1270-1274; 26 sept. 1899. — La toxicité des sels de brome est plus forte chez le chat que chez le chien. Le bromisme apparaît toutefois chez cet animal lorsqu'on n'augmente pas les doses progressivement. L'élimination du brome est, au début, inférieure de beaucoup à la quantité ingérée, cependant l'excrétion chlorurée est plus forte. Elle s'élève peu à peu jusqu'à ce que l'organisme soit arrivé à être imprégné d'une quantité de brome égale à celle qu'on fait absorber. Si la dose est alors élevée, le rapport de l'excrétion à l'absorption subit de nouveau une diminution, jusqu'à ce qu'un nouvel équilibre se soit lentement produit. La capacité de l'organisme, pourrait-on dire, ne reste pas constamment la même, mais devient plus grande dans une proportion donnée pour des doses données. Lorsqu'on emploie simultanément de petites quantités de bromures, la quantité de NaCl absorbée ne paraît avoir aucune influence. Au contraire, on peut diminuer de beaucoup la durée de l'élimination en faisant prendre de grosses

doses de NaCl, ce qui peut être utile, comme Kunkel l'a montré, pour la thérapeutique du bromisme. Quant à la répartition du brome dans l'organisme, on admet que la plus grande partie se trouve dans le sang où il se substitue, pour une part au NaCl; peut-être exerce-t-il une action destructive sur les globules rouges, car l'urine paraît plus riche en fer. En tout cas c'est dans le cerveau qu'il paraît se fixer de préférence. H. CLAUDE.

J. Baylac. De la toxicité des liquides d'œdèmes. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e s., I, 939; 2 déc. 1899. — Les liquides d'œdèmes des urémiques sont dénués de tout pouvoir toxique pour le lapin, en injection intra-veineuse. P. NOBECOURT.

Th. Madsen. La constitution du poison diphthérique. *Ann. de l'Institut Pasteur*, XIII, 801-832, 1899. — Deuxième partie des recherches poursuivies par l'auteur sur ce sujet et déjà publiées dans un numéro antérieur de la même année. P. NOBECOURT

A. Hegi. Ueber Pilzvergiftung. (Sur l'empoisonnement par les champignons). *Deut. Arch. für klin. Medic.*, LXV, 385-410.

H. C.

E. Pfuhl. Ueber eine Massenerkrankung durch Vergiftung mit stark solaninhaltigen Kartoffeln (Sur l'empoisonnement par les pommes de terre très riches en solanine). *Deut. med. Woch.*, 16 nov. 1899, 753. — 56 soldats. Symptômes. Pas de mort. Les pommes de terre ne présentaient cependant rien d'anormal. J. C.

L. Jacquet. Alcool, maladie, mort. *Soc. méd. hôp.*, 8 déc. 1899, 934. — Longue statistique des méfaits de l'alcoolisme.

J. C.

AGENTS FIGURÉS

Fr. E. Zierler. Bakteriologische Untersuchungen über Gangrän der Zahnpulpa. *Centralbl. f. Bakter.*, XXVI, 417-425; 1899. — L'auteur a constamment trouvé dans la pulpe de dents cariées dégagant une odeur gangréneuse, un bacille long de 2 à 4 μ , épais de 0,5 à 0,8 μ , très mobile, se disposant en longues chaînettes dans les jeunes cultures et nettement sporulé. Ce bacille présente de nombreux rapports avec le « *Bacillus gangræne pulpæ* », décrit précédemment par Arkovy (*Centralbl. f. Bakt.*,

XXIII, n° 21 et 22). L'auteur donne les caractères des cultures de ce microbe sur tous les milieux usuels et ses réactions chimiques. Il ne se prononce pas sur sa nature pathogène.

H. BOURGES.

A. Hébert. Première note sur le microbe de l'ozène. Morphologie, cultures, caractères biologiques. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 794; 14 oct. 1899. — Les caractères trouvés par l'auteur au microbe de l'ozène diffèrent de ceux assignés par Lœwenberg; ils sont au contraire absolument semblables à ceux du pneumobacille.

P. NOBÉCOURT.

A. Hébert. Deuxième note sur le microbe de l'ozène. Effets pathogènes. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 839; 25 octobre 1899. — Ce microbe est très pathogène pour la souris blanche et le cobaye; il l'est beaucoup moins par le lapin. Il ne produit pas d'abcès au point d'inoculation chez les deux premiers animaux. C'est ce qui seul le différencie du bacille de Friedlander. Aussi peut-il être considéré comme une simple variété de ce dernier, et non comme une espèce à part.

P. NOBÉCOURT.

A. Hébert. Troisième note sur le microbe de l'ozène. Action des poisons sécrétés par ce microbe. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 874; 4 novembre 1899. — Les cultures tuées par la chaleur (10 minutes à 55°) ou filtrées sont inactives sur la souris blanche; elles ont une action toxique faible sur le cobaye et le lapin, et déterminent, chez le premier des hémorrhagies des capsules surrénales, chez le second des paralysies.

P. NOBÉCOURT.

A. Sicard. Microbe de l'ozène. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 813; 21 octobre 1899.

Eug. Fränkel. Ueber den Erreger der Gasphlegmonen (Sur l'agent des phlegmons gazeux). *Munch. med. Woch.*, 1367-1372, 1420-1423, 17 et 24 oct. 1899. — Ce microbe se distingue des autres anaérobies pathogènes, au point de vue morphologique par son immobilité absolue, au point de vue biologique par la formation inconstante et exceptionnelle de spores se produisant sous des influences indéterminées; enfin expérimentalement, il détermine, en injection sous-cutanée, des processus inflammatoires

variables, mais s'accompagnant toujours de production de gaz et de nécrose, en injection intraveineuse la mort rapide avec formation de gaz dans les organes. Le bacille de l'œdème malin de Koch et certains bacilles coliformes tels que le *Proteus Hauserii*, se rapprochent du microbe de Fränkel, mais il n'est pas démontré qu'ils déterminent exactement les mêmes lésions.

H. CLAUDE.

Bienstock. Recherches sur la putréfaction. *Ann. de l'Institut Pasteur*, XIII, 854-864; 1899. — La putréfaction de la fibrine ne semble pouvoir être produite que par l'action de bactéries anaérobies: *Bacillus putrificus*, *Clostridium foetidum*, Bacille de l'œdème malin, Bacille du charbon symptomatique. Les bacilles aérobies ne la produisent pas; ils agissent cependant par leur présence en créant un milieu désoxydé propre à l'évolution des bactéries anaérobies. Par contre le *Bacillus coli* et le *Bacillus lactis aerogenes* gênent ou arrêtent la putréfaction de la fibrine par les anaérobies, ce qui peut expliquer que la décomposition de la fibrine ou de l'albumine dans l'intestin normal n'est jamais aussi complète que hors de l'organisme.

P. NOBÉCOURT.

Ali Krogius, Th. Rovsing et C. E. Bloch. Prostatite chronique et bactériurie. Antagonisme du *B. coli* à l'égard des autres microbes de l'urine. *Hospitalstidende*, 1062-1070, 1072-1075, 1899. *Finska läkaresällskapets Handlingar*, 1129, 1899. — Suite de la discussion entre Ali Krogius et Th. Rovsing et C.-E. Bloch sur l'antagonisme du colibacille.

L. DOR.

Henry Tissier. La réaction chromophyle d'Escherich et le bactérium coli. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 943; 2 déc. 1899. — Escherich a constaté que dans les selles de nourrissons nourris exclusivement au sein, les colibacilles se coloraient par la méthode de Gram. Pour Tissier, ces bacilles ne seraient pas des colibacilles, mais appartiendraient à une espèce strictement anaérobie, le *Bacillus bifidus communis*, qui forme la presque totalité de la flore intestinale normale.

P. NOBÉCOURT.

M. Deeleman. Vergleichendé Untersuchungen über Coliähnliche Bakterienarten (Recherches comparatives sur des bactéries coliformes). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVI, 541-546; 1899.

R. Sievers. Ueber *Balantidium coli* im menschlichen Darmkanal und dessen Vorkommen in Schweden und Finland (Le *Balantidium coli* dans l'intestin de l'homme et sa présence en Suède et en Finlande). *Archiv für Verdauungs-Krankheiten*, IV, 445-466; 1899. — L'auteur l'a retrouvé dans six cas, ce qui porte à 74 cas, le nombre des cas connus où ce parasite a occasionné des accidents graves de colite.

V. BALTHAZARD.

G.-H. Lemoine. Note sur un bacille trouvé dans la dysenterie épidémique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 826; 28 oct. 1899. — On retrouve d'une façon presque constante dans les selles des malades un bacille identique à celui décrit par Roger dans la dysenterie nostras; ce bacille est souvent associé à un bacille analogue au bacille d'Eberth, mais qui n'est pas agglutiné par le sérum typhique. Avec les cultures on détermine chez les chats des phénomènes diarrhéiques mortels à plus ou moins longue échéance, mais on ne reproduit pas d'ulcérations intestinales.

P. NOBÉCOURT.

T. Madsen. Ueber Tetanolysin. *Zeitschr. f. Hyge*, XXXII, 214-239; 1899. — Les cultures de bacille tétanique contiennent une lysine, poison distinct de la spasmine de même origine. A cette lysine correspond une antitoxine spéciale, une antilyisine. Les globules rouges fixent cette lysine et sont dissous par elle, à la suite d'une sorte d'état latent dont la durée varie avec la température et la quantité de poison. La méthode des saturations fractionnées, appliquée par Ehrlich au poison diphtérique, permet encore ici de distinguer deux parties synthétiques dans la lysine, l'une très peu toxique (toxone), l'autre très toxique, pouvant se scinder elle-même en trois parties d'après les quantités d'antitoxines nécessaires pour la neutralisation, c'est-à-dire la saturation progressive: ce sont la prototoxine, la deutérotoxine, la tritotoxine. De même encore que le poison diphtérique, la lysine comprend deux groupements distincts, l'un (haptophore) fixera l'antitoxine, l'autre (toxophore) sera hématolytique, le premier jouissant d'une stabilité assez grande, le second, très altérable, prendra, sous les moindres influences, la forme toxoidale (tendance vers l'inactivité). A. DESGREZ.

T. Madsen. Ueber Heilveruche im Reagensglas (Essais de thérapeutique in

vitro). *Zeitschr. f. Hyg.*, XXXII, 239-246; 1899. — Dönitz ayant émis l'hypothèse que la spasmine tétanique doit se fixer sur les cellules nerveuses, en déduisit que l'action de l'antitoxine consiste à dissocier cette combinaison. Ces considérations ne furent pas généralement admises; l'impossibilité d'isoler une cellule nerveuse vivante s'oppose à leur démonstration directe. L'auteur a eu l'idée de vérifier la même hypothèse sur des cellules isolables à l'état vivant, c'est-à-dire sur les globules rouges du sang. Ses recherches, variées de différentes manières, établissent directement que la lysine tétanique, fixée par ces globules rouges, peut en être séparée et rendue ainsi inoffensive par une intervention opportune de son antitoxine. Et la chose n'est pas seulement possible avant le début de l'action toxique, mais encore à toutes les phases du processus de dissolution que la toxine exerce sur les globules rouges.

A. DESGREZ.

Auché et Hobbs. De la non-multiPLICATION du bacille tuberculeux humain ou aviaire, chez la grenouille, à la température ordinaire. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 825; 28 octobre 1899.

A. Möeller. Zur Verbreitungsweise der Tuberkelpilze (Mode de dissémination du bacille tuberculeux). *Zeitschr. f. Hyg.*, XXIII, 205-218; 1899. — Les expériences de l'auteur confirment les idées de Flügge sur la dissémination du bacille de Koch au moyen des particules de crachats projetées en toussant par les tuberculeux. Elles montrent que la salive recueillie chez ces malades, longtemps après qu'ils ont toussé, ne contient plus que rarement des bacilles tuberculeux; que jamais il n'a pu trouver, malgré des recherches répétées, ces microbes dans l'air d'une salle dans laquelle se tenaient pendant plusieurs heures plus de 200 phtisiques. Möeller a pu infecter des cobayes en les plaçant pendant longtemps à une courte distance de la bouche de tuberculeux qui toussaient. Comme Strauss l'avait déjà montré, l'auteur a retrouvé le bacille tuberculeux dans le mucus nasal d'un certain nombre de personnes saines. H. BOURGES.

Egon Thomasczenski. Ueber das Wachstum der Tuberkelbacillen auf Kartoffelhaltigen Nährböden (Végétation du bacille tuberculeux sur les milieux contenant de la pomme de terre). *Zeitschr. f. Hyg.*, XXXII, 246-267; 1899.

W. Spirig. Die Streptothrix (Actinomyces) Natur des Diphteriebacillus. *Centr. f. Bakter.*, XXVI, 540-541; 1899. — L'auteur a rencontré, dans des cultures de bacilles diphtériques datant d'un an et plus, des formes qui permettent de classer le bacille de Löffler parmi les streptothrix.

H. BOURGES.

Antonio Cesaris-Demel. Ueber des verschiedene Verhalten einiger Microorganismen in einen gefarbtten Nahrungsmittel (Comment se comportent certains microorganismes dans les milieux de culture colorés). *Centralbl. f. Bakter.* XXVI, 529-539; 1899. — Un milieu de culture très sensible aux variations de coloration que lui impriment différents microbes est le bouillon de foie additionné de teinture neutre de tournesol, jusqu'à ce qu'il prenne une couleur violet améthyste. Il permet de différencier très nettement le bacille typhique du bacterium coli commun. Ce procédé de diagnostic offre d'ailleurs de grandes similitudes avec celui qu'a indiqué depuis longtemps R. Wurtz (emploi de la gélose lactosée additionnée de teinture de tournesol). H. BOURGES.

J. Plato. Ueber Gonokokkenfärbung mit Neutralroth in lebenden Leukocyten (Sur la coloration des gonocoques avec le rouge neutre dans les leucocytes vivants). *Berl. klin. Woch.*, 4 déc. 1899, 1085. — Travail entrepris sur le conseil de Neisser, à la suite de celui de Arnold. (Voir plus loin page 236). Etude avec le rouge neutre de Ehrlich. Unna a montré la spécificité de ce rouge sur le gonocoque. Si on examine des préparations fraîches, les gonocoques intracellulaires sont très rouges et la cellulene l'est pas. Quelques gonocoques cependant ne sont pas colorés. Il n'est pas exact que seuls les gonocoques morts ne se colorent pas; cela arrive aussi pour les gonocoques vivants. Les leucocytes très riches en gonocoques sont moins mobiles. Cette coloration est spécifique pour le gonocoque. Les gonocoques extracellulaires ne se colorent pas, par cette méthode, même après un séjour de plusieurs jours dans la solution. Sur des préparations fixées, des solutions plus fortes colorent en quelques secondes les gonocoques extra et intracellulaires et, moins bien, les noyaux qui ne peuvent ainsi cacher les gonocoques.

J.-C.

E. H. Hankin. On the detection of the *Bacillus typhi abdominalis* in water and

other substances (Moyen d'isoler le bacille typhique contenu dans l'eau ou d'autres milieux). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVI, 554-569; 1899. — Ce procédé n'est qu'une variante de la méthode d'isolement du bacille d'Eberth par ensemencement dans du bouillon additionné d'une plus ou moins grande quantité de la solution de Parietti.

H. BOURGES.

Moynier de Villepoix. Sur la présence du Bacille pyocyanique dans les eaux d'alimentation. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 828; 28 oct. 1899.

M^{re} Tsiklinsky. Sur les microbes thermophiles des sources thermales. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 788-795; 1899.

R. Binaghi. Azione dei grassi animalie vegetali sui microrganismi patogeni. *Rif. medica*, nov. 1899; 351 et 363. — Les graisses ne sont pas un bon terrain de culture, mais ne sont pas bactéricides. Les graisses animales ou végétales doivent être soigneusement stérilisées. Bibliographie. J. C.

L. Feltz. Contribution à l'étude du *Proteus vulgaris*. — *Arch. de méd. exp.* XI, 673-704; 1899. — Etude d'ensemble sur le *Proteus vulgaris* qui, jusqu'à présent, était mal caractérisé. Ce microbe prend le Gram. Il ne donne la réaction de l'indol que dans certaines conditions, lorsque les matières albuminoïdes ont déjà été hydratées. Le *Proteus vulgaris* est détruit par le suc gastrique normal. Ce microbe est très rare dans l'intestin de l'homme sain. Il ne paraît pas jouer de rôle dans l'empoisonnement par les viandes putréfiées.

J. C.

Keisuke Tanaka. Ueber Ätiologie und Pathogenese der Kedani-Krankheit. *Centralbl. f. Bakter.*, XXVI, 432-439; 1899. — Il s'agit d'une maladie observée au Japon, se manifestant sous l'aspect d'une affection générale avec exanthème, et déterminant une mortalité de 40 à 70 p. cent. Elle se développe consécutivement à la pénétration d'un acare dans les téguments. L'auteur, dans un certain nombre d'autopsies, a pu isoler des organes de sujets ayant succombé à cette maladie une variété de proteus, à laquelle il attribue un rôle pathogénétique important.

H. BOURGES.

R. Jemma. Ricerche sull'azione patogena dei fermenti della caseina. *Rif. medica*,

décembre 1899 ; 746. — Les ferments de la caséine, qu'on rencontre dans le lait, appartiennent à un groupe de fins bacilles non pathogènes. Les ferments qui appartiennent au groupe *mesentericus vulgatus* ne sont pas pathogènes. Il en est de même du *B. butyricus* de Hüppe. J.-C.

Z. Sabrazès et A. Laubié. Non spécificité de la botryomycose. *Arch. gén. de méd.*, Nouv. série, II, 513-521, 1899. — Le botryomyces n'est pas un champignon inférieur; c'est un microcoque qui s'identifie avec le staphylocoque doré. La botryomycose la plus typique cliniquement et histologiquement, peut être due à une infection microbienne par le staphylocoque doré associé à d'autres bactéries banales. P.-J.-T.

H. G. Plimmer et J. Rose Bradford. Vorläufige Notiz über die Morphologie und Verbreitung des in der Tsetsekrankheit « Fly Disease » oder « Nagana » gefundenen Parasiten. *Centralbl. f. Bakter.*, XXVI, 440-447; 1899. — Etude morphologique et expérimentale de l'hématozoaire (*Trypanosoma Brucii*) découvert dans la maladie provoquée par la piqûre de la mouche Tsétsé. H. BOURGES.

Skchiwan. Contribution à l'étude du sort des levures dans l'organisme. *Ann. de l'Institut Pasteur* XIII, 770-778; 1899. — La destruction des levures pathogènes et non pathogènes rentre dans les lois générales de la phagocytose. P. NOBÉCOURT.

A. Plehn. Zur Färbetechnik für die Darstellung der « caryochromatophilen Körner » im Blut der Bewohner von Malariagebieten (Sur la technique de coloration pour montrer les grains caryochromatophiles dans le sang des habitants des régions malariques). *Deut. med. Woch.*, 2 nov. 1899, 727. — Méthode de coloration à l'hématoxyline. J.-C.

AUTO-INTOXICATIONS

L. Lindemann. Die Concentration des Harnes und Blutes bei Nierenkrankheiten mit einem Beitrag zur Lehre der Urämie. (La concentration de l'urine et du sang dans les maladies des reins; contribution à l'étude de l'urémie). *Deut. Arch. f. klin. Med.*, LXV, 1-80, 1899. — L'auteur, après avoir résumé les divers procédés d'investigation usités en pathologie rénale, montre que la méthode

cryoscopique est la plus sûre pour apprécier le degré de concentration des urines et par conséquent la fonction excrétoire du rein; cette méthode est supérieure aux autres en ce que les valeurs qu'elle donne ne dépendent pas du poids des substances dissoutes, mais seulement du nombre des molécules de celles-ci. L'évaluation de la concentration urinaire donne des indications assez précises sur la valeur fonctionnelle des reins. Voici les principales conclusions de ce travail : La connaissance du point de congélation d'une urine permet de distinguer, lorsqu'on a la quantité d'urine émise dans les 24 heures, les albuminuries sans processus inflammatoire au niveau du parenchyme rénal, d'avec les néphrites. En effet, tandis que le point de congélation des urines normales, sécrétées en quantité normale, est compris entre $-1^{\circ},30$ et $-2^{\circ},30$ en moyenne, et ne s'écarte que par hasard de ces limites, le degré cryoscopique de l'urine dans les lésions inflammatoires du rein, ainsi que la concentration de cette urine sont toujours beaucoup moindres. Pour des quantités moyennes d'urine le point de congélation est le plus souvent inférieur à $-1^{\circ},00$. L'abaissement du point de congélation décèle des différences caractéristiques entre les néphrites parenchymateuses et les néphrites interstitielles. Dans les premières la diminution de la concentration est plus marquée que dans les secondes, et est surtout évidente quand la sécrétion urinaire est réduite. L'étude du point de congélation permet de saisir le passage d'une néphrite parenchymateuse chronique à l'atrophie rénale secondaire, car le degré cryoscopique alors devient plus élevé comme dans l'atrophie rénale primitive. Les albuminuries essentielles ou par stase rénale, les albuminuries fébriles, les albuminuries par cystite, pyélite, sont caractérisées par l'absence de tout abaissement du point de congélation. Les états de collapsus font seuls exception; dans ce cas la quantité d'urine est minime et la concentration urinaire est forte. Survient-il dans une cystite ou une pyélite une diminution de la concentration de l'urine avec une quantité urinaire moyenne, on peut, avec beaucoup de vraisemblance, affirmer l'apparition d'un processus inflammatoire propagé du bassinet au tissu cellulaire du rein. L'évaluation de la quantité totale des substances éliminées par l'urine dans les néphrites permet de supposer qu'il existe une rétention des substances urinaires. — La concentration du sérum sanguin dans les néphrites reste

normale tant qu'il n'y a pas de symptômes d'urémie. Celle-ci s'accompagne presque toujours d'élévation de la tension osmotique ($\Delta = -0,70$). Cette exagération de la tension osmotique explique la plupart des symptômes urémiques ; les phénomènes observés après l'injection de solutions salines en grande quantité sont semblables à ceux de l'urémie : ils vont de pair avec l'élévation de la concentration du milieu sanguin, quand l'élimination des substances accumulées dans le sang est insuffisante, parce que la faculté de réceptivité des tissus et des organes du corps est épuisée.

H. CLAUDE.

INTOXICATIONS

Paul Carnot. Reproduction expérimentale de la pneumonie fibrineuse aiguë par la toxine pneumococcique. *C. R. de la Société de biologie*. 11^e série, I, 927 ; 25 nov. 1899. — En injectant deux à six gouttes de toxine dans un lobe pulmonaire, on produit l'hépatisation rouge de ce lobe. Histologiquement on constate un exsudat fibrineux, une extravasation de globules rouges qui peut aboutir à la pneumonie hémorragique, une extravasation de leucocytes, donnant quelquefois naissance à des abcès pneumoniques ou à l'hépatisation grise, et enfin une prolifération épithéliale (pneumonie épithéliale). P. NOBECOURT.

Karfunkel. Schwankungen des Blutalkalescenz-Gehaltes nach Einverleibung von Toxinen und Antitoxinen bei normaler und bei künstlich gesteigerter Temperatur (Variations de l'hémoalcalinité sous l'influence des toxines et des antitoxines, la température étant normale ou artificiellement surélevée) *Zeitschr. f. Hyg.*, XXXII, 149-187 ; 1899. — Expériences portant sur le lapin auquel les injections sont pratiquées dans une veine marginale de l'oreille. L'alcalinité du sang est mesurée avec SO^4H^2 à 1/600, titré par NaOH à 1/600, en présence de l'érythrosine (éosine iodée), comme indicateur du terme de la réaction. Les résultats très nombreux, condensés sous forme de tableaux, permettent les conclusions suivantes : 1^o une élévation progressive de la température du corps ne modifie l'hémoalcalinité dans aucun sens ; elle la diminue notablement, si l'échauffement est rapide et élevé ; 2^o l'injection intraveineuse de 1 cc. de toxine diphtérique provoque une diminution de l'hémoalcalinité, l'effet s'observant jusqu'à la mort qui

peut survenir de 6 à 8 heures après l'intoxication ; une élévation artificielle progressive de la température du corps protège l'organisme contre cette chute de l'alcalinité ; elle empêche, en outre, l'effet mortel de l'infection ; 3^o l'injection d'antitoxine diphtérique (2 cc. à 1/10) provoque, à la température normale, une augmentation de l'hémoalcalinité atteignant un maximum en 4 à 6 heures et pouvant durer 24 heures, variation d'alcalinité non influencée par une élévation progressive de la température ; 4^o l'injection simultanée de 2 cc. d'antitoxine à 1/10 et de 1 cc. de toxine diphtérique diminue l'hémoalcalinité ; celle-ci ne revient jamais à son niveau initial jusqu'à la mort survenant en un ou deux jours ; si l'injection est faite avec 2 cc. d'antitoxine pure et 1 cc. de toxine, on constate encore une chute de l'alcalinité, mais avec retour, dans les 24 heures, au niveau initial et survivance des animaux ; l'élévation progressive de la température du corps diminue ou empêche, suivant la dose d'antitoxine, cette chute de l'alcalinité, et s'oppose à la mort de l'animal. Dans 3 cas de diphtérie humaine traités avec succès, les injections de sérum ont, de même, produit une augmentation de l'hémoalcalinité ; des malades soumis à des injections lentement graduées de tuberculine ont donné un résultat analogue. — A noter enfin une augmentation des leucocytes coïncidant, sans rapport précis de cause à effet, avec l'élévation de la température et l'accroissement de l'hémoalcalinité. A. DESGREZ.

L. Lewin. Ueber den Begriff der « cumulativen » Wirkung (Sur la notion du pouvoir cumulatif). *Deut. medic. Woch.*, 26 oct. 1899, 701. — Généralités sur l'action des poisons et des médicaments. Analyse de la conception d'une action cumulative. L'empoisonnement est une accumulation d'effets isolés et successifs. Etude de ces effets : combinaison chimique, fixation, pénétration mécanique dans les tissus, séjour prolongé, cumulation fonctionnelle.

J. C.

INFECTIONS

H. Wittich. Beiträge zur Frage der Sicherstellung der Typhusdiagnose durch kulturellen Nachweis auf Harngeleatine nährboden (Valeur de la méthode de diagnostic de la fièvre typhoïde au moyen de cultures sur gélatine et urine). *Centralbl. f. Bakter.* XXVI, 390-396 ; 1899. — Ce

procédé, basé sur l'ensemencement des sels typhiques sur un milieu préparé avec de l'urine et de la gélatine, a été préconisé par Piorkowski (*Berl. klin. Wochenschr.* 1899). Les recherches de Wittich montrent qu'il n'est pas possible d'établir un diagnostic de fièvre typhoïde sur le simple aspect que présentent les colonies sur le milieu de culture de Piorkowski; car si la plupart des variétés de colibacilles prennent sur ce milieu un caractère bien tranché, il en est quelques-unes qu'il est impossible de distinguer au microscope des colonies de bacilles d'Eberth. Cependant l'emploi du milieu de Piorkowski peut faciliter le diagnostic de la fièvre typhoïde, même à une période précoce, à la condition de vérifier, au moyen des réactions chimiques classiques, la nature véritable des colonies considérées comme formées de bacilles typhiques.

H. BOURGES.

H. Curschmann. Zur Untersuchung der Roseolen auf Typhus-bacillen. *Munch. Medic. Woch.* 1597-1598. 28 nov. 1899. — L'auteur admet avec Neufeld que le bacille d'Eberth se trouve avec une très grande fréquence dans les taches rosées de la fièvre typhoïde, et sa présence paraît même de règle à un certain stade de l'éruption. (14 résultats positifs sur 20 cas). — La roséole de la fièvre typhoïde est une éruption spécifique qui peut être distinguée des autres éruptions par l'examen bactériologique. Pratiquement, la constatation du bacille peut être d'une certaine utilité pour confirmer un diagnostic douteux, et ne présente pas plus de difficulté que la réaction agglutinante.

H. CLAUDE.

De Grandmaison et P. Cartier. Un nouveau cas d'infection sanguine, chez une jeune accouchée, par le bacille d'Eberth. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 863, 4 nov. 1899.

G. Etienne. Formation autonome de substance agglutinante par l'organisme fœtal au cours d'une fièvre typhoïde maternelle. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 860, 4 novembre 1899. — Le pouvoir agglutinant était plus élevé dans le sang du fœtus et dans le liquide amniotique que dans le sang de la mère. Les organes fœtaux étaient stériles.

P. NOBÉCOURT.

P. Berne. Le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde dans les hôpitaux de Lyon pendant

un an (1898-1899). *Thèse de Lyon*, 1899. — Cette thèse est le compte rendu du service organisé dans le laboratoire d'Arloing, et dirigé par P. Courmont, pour faire les diagnostics bactériologiques des services hospitaliers. C'est donc une statistique de séro-diagnostic faite toujours par le même expérimentateur et à l'insu du diagnostic clinique. Il y a eu 83 cas de fièvre typhoïde moyenne. La réaction de Widal n'a jamais manqué; 8 fois elle n'a apparu qu'à une seconde recherche, elle a été retardée 25 fois les taches rosées étaient absentes. — Il y a eu 51 formes graves, dont 16 morts. 12 fois le séro-diagnostic a été négatif, même recherché plusieurs fois, soit 23 0/0. Dans 21 cas les taches rosées ont été absentes. — Dans 31 cas la séro-réaction a été demandée pour des malades non typhiques de par la clinique. Il y a eu 25 réactions négatives, 4 douteuses et 2 positives chez des malades qui ont eu peut-être des fièvres typhoïdes anormales. — Tel est le résultat statistique de 168 cas de séro-diagnostic. — La proportion de séro-diagnostic négatif est en réalité beaucoup trop élevée. C'est la proportion pour les cas où la clinique hésitait à se prononcer. Le sérodiagnostic a donc donné des indications impeccables pour toutes les formes moyennes, pour les non-typhiques. — Il a manqué parfois dans les formes graves, montrant une fois de plus la vérité du séro-pronostic de P. Courmont.

J. C.

S. Arloing et F. Dumarest. Essai expérimental sur un antagonisme signalé par quelques pathologistes, entre la fièvre typhoïde et la tuberculose. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 537, 28 oct. 1899. — L'imprégnation de l'organisme des cobayes par des cultures de bacille d'Eberth, par la toxine filtrée ou le sérum de sujets immunisés, n'arrête pas la tuberculisation du cobaye, qu'elle soit faite avant ou après l'inoculation du bacille de Koch. Dans le premier cas, cependant, l'imprégnation du sérum paraît augmenter la résistance dans une faible mesure.

P. NOBÉCOURT.

Auché et Hobbs. De la non transformation en tuberculose pisciaire de la tuberculose humaine inoculée à la grenouille. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 817, 21 octobre 1899.

Auché et Hobbs. Evolution de la tuberculose aviaire chez la grenouille. *C. R.*

de la Soc. de biol., 11^e série, I, 816, 21 oct. 1899. — La tuberculose aviaire, comme la tuberculose humaine, inoculées dans le sac lymphatique, ont toujours donné des résultats négatifs. En inoculation intra-péritonéale, la tuberculose humaine a déterminé la formation de granulations plus volumineuses que celles provoquées par la tuberculose aviaire; la survie a, d'ailleurs, toujours été la même dans les deux cas.

P. NOBÉCOURT.

Sabrazès, de Batz et Brengues. Action des produits solubles d'un streptothrix sur les infections produites par l'*Actinomyces farcinicus* Nocard et sur la marche de la tuberculose expérimentale. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 929, 25 nov. 1899. — Les injections préventives ne modifient pas la marche de l'infection due à l'*A. farcinicus*, mais retardent la marche de l'infection tuberculeuse; faites après l'infection tuberculeuse, elles ne modifient par sa marche. P. NOBÉCOURT.

Pinoy. Tuberculose expérimentale de la sous-maxillaire chez le chien. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 530, 25 octobre 1899.

A. Sata. Ueber die Bedeutung der Mischinfection bei der Lungenschwindsucht (Sur l'importance de l'infection mixte dans la phtisie pulmonaire) Troisième supplément du *Ziegler's Beiträge zur path. Anat.* 1899, 179 p. — Long mémoire dans lequel le professeur d'Osaka, a cherché, en s'appuyant sur l'anatomie pathologique, la bactériologie et l'expérimentation, à élucider le rôle des infections mixtes dans la phtisie pulmonaire. Il examine les trois théories qui ont été soutenues à ce sujet, et arrive aux conclusions suivantes, fondées sur ses observations personnelles. — Les colonies bactériennes qui existent dans les cavernes peuvent provoquer une intoxication générale lente et être l'origine de lésions pulmonaires diverses au voisinage même de la caverne, ou de bronchopneumonies par aspiration au niveau des parties saines des poumons. Le plus souvent, il s'agit de pneumonies qui se développent sous l'influence combinée de bacilles tuberculeux et des autres bacilles trouvés dans ces lésions inflammatoires (streptocoques, staphylocoques et pneumocoques). — L'infection mixte ne survient, le plus souvent, qu'après la fonte caséuse des tubercules,

et souvent, longtemps après le début de celle-ci. Les cavernes fermées, seules, ne sont pas infectées par les germes étrangers. La phtisie pulmonaire est, au début, une tuberculose pure, le plus souvent, mais pas toujours. Le nom de phtisie doit être réservé plutôt aux cas où il existe des infections mixtes; les lésions dites « phtisiques » sont surtout le résultat des infections secondaires. Les tuberculoses pulmonaires pures évoluent sans fièvre ou avec une faible élévation de la température, tandis que les infections mixtes provoquent une fièvre assez notable pour qu'on puisse conclure de l'existence de celle-ci à l'infection mixte.

Au point de vue anatomo-pathologique il n'y a, entre les lésions tuberculeuses pures et les lésions mixtes qu'une différence dans l'intensité des processus inflammatoires mais non dans leurs caractères: cette aggravation des altérations pulmonaires dans les infections mixtes est démontrée encore par l'expérimentation. — Les bactéries qui jouent le rôle le plus actif dans ces infections sont le streptocoque pyogène, le staphylocoque doré, le diplocoque de la pneumonie, le pneumobacille et le bacille pseudo-diphthérique pulmonaire. Mais ces agents d'infection secondaire n'ont pas toujours une influence aggravante sur les lésions tuberculeuses, ils peuvent, dans certains cas, provoquer des processus qui ne sont pas étrangers à la guérison. Les foyers tuberculeux, en effet, s'agrandissent par la fusion de plusieurs noyaux développés, au voisinage les uns des autres. Si un foyer isolé avait une tendance à la guérison, il est réinfecté par les bacilles venus des autres nodules tuberculeux. La paroi d'une caverne consiste souvent en un tissu de granulation qui limite et isole la cavité; or, ce tissu s'édifie grâce à la présence des microbes d'infection secondaire qui détruisent les bacilles tuberculeux et s'opposent à l'extension du processus spécifique.

H. CLAUDE.

Paul Courmont. De la virulence des tuberculoses articulaires. *Province médicale*, 21 oct. 1899, 496. — Ce mémoire confirme, une fois de plus, les idées de M. Arloing. Les tuberculoses articulaires sont des lésions à *bacilles atténués*, lesquels ne peuvent infecter le lapin. L'inoculation comparée au cobaye et au lapin est donc un moyen de pronostic. Le cobaye est infecté par toute tuberculose; le lapin, seulement par la tuberculose virulente. Ce n'est pas au petit nombre

de bacilles qu'est due cette non-infection du lapin, mais à leur atténuation. Les lésions du cobaye, qui fourmillent de bacilles, ne peuvent pas, non plus, tuberculiser le lapin.

J. C.

G. Courtois. Streptocoque et scarlatine. — Essai sur la sérothérapie expérimentale. *Thèse de Paris*, 1899, 67 pages. — M. Courtois désigne sous le nom de streptococcine le principe toxique contenu dans l'urine des scarlatineux, vers le 12^e ou 15^e jour de la maladie. L'inoculation à très petite dose et longtemps prolongée de ces urines permet au lapin de résister à l'injection du streptocoque, et le sérum des animaux immunisés présente des propriétés vaccinales à l'égard du streptocoque. En effet, l'animal inoculé avec ce sérum peut réagir contre ce streptocoque pendant un temps qui varie de deux jours à deux mois. L'auteur conclut que le streptocoque semble jouer un grand rôle dans la pathogénie de la scarlatine.

LESNÉ.

Rolly. Ueber das gleichzeitige Zusammenreffen von Scharlach und Masern bei einem und demselben Individuum und deren gegenseitige Beeinflussung. (Coexistence de la scarlatine et de la rougeole chez le même malade; leur influence réciproque). *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, L, 401-409; 1899.

E Cioffi. La difterite utero-vaginale nel puerperio la vitalità dei bacilli di Klebs-Löffler le reinfezioni et le cure preventive, *Rif. medica*, nov. 1899, 506, 518, 531, 544. — Il faut bien connaître la diphtérie utéro-vaginale qui peut devenir grave si elle n'est pas traitée à temps par le sérum. Le bacille de Löffler peut garder sa vitalité pendant deux ans et demi. La réinfection est possible huit à onze jours après l'injection de sérum. Celui-ci ne donne donc l'immunité que pendant un temps assez court. Bibliographie.

J. C.

P. Ehrlich. Observations upon the constitution of the diphtheria toxin. *Transactions of the Jenner Institute of preventive medicine*, 1899.

A. Schütze. Ueber einen Fall von Diphterie mit Erythema nodosum und Gelenkschwellungen ohne Serumbehandlung (Sur un cas de diphtérie avec érythème noueux et

arthrites sans traitement par le sérum). *Deut. med. Woch.*, 7 décembre 1899, 815.

Martin Cohn. Ueber Pneumococcensepsis. *Munch. med. Woch.*, 21 nov. 1899, 1558. — Observation d'une femme qui, à la suite d'un avortement, fit une méningite et une endocardite à pneumocoques. La porte d'entrée de l'infection paraît avoir été dans l'utérus qui était atteint d'endométrite purulente et contenait des pneumocoques. Weichselbaum a publié deux cas semblables de septicémie pneumococcique dans lesquels l'utérus fut le point de départ de l'infection.

H. CLAUDE.

Zutpitz. Die Ergebnisse der Pestexpedition nach Kisiba am Westufer des Victoriasees 1897-98. *Zeitsch. f. Hyg.* XXIII, 263-294, 1899. — Cette relation d'une épidémie de peste observée à Kisiba, sur les rives orientales du lac Victoria, contient treize observations de cas de peste avec examens bactériologiques positifs dans presque tous les cas. Les recherches pratiquées sur des rats trouvés morts ou inoculés avec du sang ou des fragments d'organes de pestiférés ont toujours révélé le bacille de la peste; il en a été de même pour les expériences faites sur des singes et sur une chèvre. Les résultats sont restés négatifs chez un mouton et deux chiens inoculés. La forme clinique régulièrement observée était celle qui s'accompagne de bubons. On n'a pas relevé de cas de forme pneumonique et la participation des voies aériennes à l'infection a rarement été constatée. D'après les récits des indigènes la forme septicémique, avec mort foudroyante ou survenant au bout de quelques heures, avait dû être assez fréquente avant l'arrivée de l'expédition. Les renseignements recueillis apprennent que la peste existe de temps immémorial dans la partie septentrionale de l'Ouganda, mais n'atteint le sud de la contrée que depuis trente ou quarante années. La maladie se manifeste pendant de longues années par des cas isolés ou bénins, puis, brusquement, devient maligne et prend la forme épidémique. La mortalité des rats due à la peste s'est montrée très évidente; elle annonce aux indigènes l'apparition du fléau. H. BOURGES.

Marchoux. Note sur la dysenterie des pays chauds. *C. R. de la Soc. de biol.* 11^e série, I, 870; 4 nov. 1899. — Dans les

selles existent des amibes qu'on ne rencontre pas dans les selles diarrhéiques non dysentériques. On peut transmettre avec les selles contenant ces amibes la dysenterie à des chats, et ainsi de suite par passages successifs jusqu'au vingtième passage; on n'obtient aucun résultat avec les selles chauffées à 45 degrés pendant 35 minutes. Chez les chats, dont la maladie a duré assez longtemps, on trouve des abcès du foie amibiens. A côté des amibes on trouve de nombreuses bactéries qui, à elles seules, ne peuvent reproduire la dysenterie.

P. NOBÉCOURT.

J. Cronquist. Contribution à l'étude de la malaria larvée chez les enfants. *Arch. de méd. des enf.*, II, 648-650, 1899. — Le diagnostic de la malaria larvée chez les enfants est encore plus difficile que chez l'adulte, surtout dans les cas où le sang périphérique ne contient qu'un nombre insignifiant d'hématozoaires. La céphalée est une des manifestations principales et peut durer des années; le seul traitement consiste dans l'emploi du sulfate de quinine, dont l'action est rapide et sûre, et dont l'usage peut être continué pendant longtemps.

P. NOBÉCOURT.

Roger. Nouvelles recherches sur le rôle du foie dans les infections. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 781, 14 octobre 1899. — Si on inocule dans la veine-porte du lapin des cultures âgées de deux à quatre jours du bacille rencontré par l'auteur dans l'entérite dysentérique, l'animal meurt en même temps ou avant le témoin inoculé dans une veine périphérique. Avec des cultures plus jeunes, de quatre à dix-huit heures, l'animal survit et les bacilles sont rapidement détruits par le foie; cependant, il peut se développer alors des abcès hépatiques, dans lesquels les bacilles sont peu nombreux, mais vivaces et virulents. Le foie est donc capable d'arrêter le bacille vivant, mais ne peut résister à ses produits solubles.

P. NOBÉCOURT.

C. Nicolle. Reproduction expérimentale du chancre mou chez le singe. *Presse méd.*, 4 nov. 1899, 265. — Succès sur un singe semnopithèque. L'animal a été porteur de sept chancres mous : les chancres réinoculés à d'autres singes se sont reproduits. Certaines espèces de singes sont moins sensibles. Le bacille de Ducrey était facilement décelé dans ce chancre. Planches.

J. C.

L. Bizard et A. Sicard. Reproduction expérimentale du chancre simple chez le singe. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 886, 11 nov. 1899. — Un résultat positif sur deux expériences.

P. NOBÉCOURT.

S. J. Goldberg. Ueber Ausscheidung des Tetanusgiftes durch Nierensekretion bei Experimentaltetanus (A propos de l'élimination du poison tétanique par les urines dans le tétanos expérimental). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVI, 547-548; 1899. — Les recherches de l'auteur l'ont convaincu que ni les urines ni le liquide amniotique ne contiennent de toxine tétanique chez les animaux expérimentalement infectés par le bacille du tétanos. L'urine de ces animaux n'est pas apte à conférer l'immunité vis à vis du tétanos.

H. BOURGES.

M. Prettner. Die Zuverlässigkeit der Strauss'schen methode (la valeur de la méthode de Straus). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVI, 563-564; 1899. — Le procédé de diagnostic de la morve indiqué par Straus (injection des produits suspects dans le péritoine d'un cobaye mâle) s'est toujours montré extrêmement sûr au cours des recherches de l'auteur. L'orchite spécifique, qui ne tarde pas à se développer, lorsqu'il s'agit de produits morveux, a constamment permis d'établir la nature des matériaux injectés.

H. BOURGES.

E. Nocard, Roux et Dujardin-Beaumetz. Etudes sur la péripneumonie bovine. *Rec. de méd. vét.*, 430-446; 30 nov. 1899. — Second mémoire sur le microbe de la péripneumonie bovine. — Les cultures conservent toute leur virulence si on les renouvelle tous les quinze jours, après ne les avoir laissées à l'étuve que six ou huit jours. — Avec la culture, pas plus qu'avec la sérosité, on ne réussit à reproduire la lésion pulmonaire naturelle. — L'injection intracérébrale produit la mort. — L'inoculation à la queue produit les mêmes effets que la sérosité. — Pour produire l'immunité, il faut la production d'une tumeur inflammatoire par inoculation sous-cutanée. — La culture peut remplacer la sérosité pulmonaire pour l'inoculation wilhemsienne ou même lui est supérieure. — On peut obtenir des cultures sur milieux solides. — Le microbe traverse les filtres de Berkefeld et les bougies Chamberland F. — Le sérum des immunisés est préventif et curateur, mais ces expériences demandent à être complétées.

J. C.

TROUBLES ET MALADIES DE LA NUTRITION

F. Lommel. Ueber die Herkunft der Oxalsäure im Harn (De l'origine de l'acide oxalique dans l'urine). *Deut. Arch. f. klin. Medic.*, LXIII, 599-611. — L'acide oxalique de l'urine ne provient que pour une faible part de l'alimentation. La plus grande partie se forme dans l'organisme même. L'acide oxalique apparaissant dans les urines ou les fèces après l'absorption de grandes quantités d'acide oxalique ne correspond que dans une petite proportion à celui des ingesta. Il est probable que cet acide oxalique est détruit dans l'organisme, peut-être surtout dans l'intestin. L'élimination oxalique n'est pas en rapport avec la destruction de l'albumine. Une nourriture riche en éléments nucléiniques et collagènes augmente l'oxalurie.

H. CLAUDE.

P. le Gendre. Diabète suraigu chez un enfant de 22 mois. Hérité arthritique (goutte et diabète) convergente. Procréation par des parents convalescents. — Echec de l'opothérapie — *Bull. de la Société de pédiatrie de Paris*, 4 nov. 1899, 491-499.

V. Jaksch. Ueber die alimentäre Pentosurie der Diabetiker. *Deut. Arch. f. klin. Medic.* LXIII, 612-632; 1899. — Recherches sur les transformations que subissent les pentoses (arabinose, xylose et rhamnose), employées dans l'alimentation des diabétiques. L'auteur résume ainsi les résultats qu'il a constatés : les pentoses augmentent encore la polyurie, amènent la diarrhée (surtout la Rhamnose). Elles exagèrent d'une façon manifeste l'excrétion azotée (la xylose principalement) et en somme sont défavorables aux diabétiques. Comme la levure de bière les cellules de l'organisme diabétique ne peuvent transformer les pentoses.

H. CLAUDE.

A. Gilbert et E. Weil. Du diabète sucré par insuffisance chronique du foie ou par anhépatie chronique. *Semaine médicale*, 15 nov. 1899, 385. — La glycosurie est en général de faible intensité et n'apparaît qu'après le repas ; si elle est continue, il y a des maxima digestifs. Parfois les signes d'insuffisance hépatique sont au grand complet, mais le plus souvent on note seulement l'hypoazoturie, l'indicanurie et l'augmentation de l'acide urique.

Les malades sont des arthritiques ; ils ne présentent pas les symptômes essentiels du diabète, mais peuvent en avoir les petites complications. Ce diabète peut persister ou guérir, mais il est susceptible de devenir intermittent. Il est généralement curable par l'opothérapie hépatique. — Cette affection est loin d'être rare, elle apparaît souvent à l'occasion d'une maladie aiguë. L'examen anatomique du foie ne révèle aucune lésion appréciable, et les auteurs admettent une déchéance fonctionnelle primitive, héréditaire ou acquise de la cellule hépatique associée ou non à l'artériosclérose, laquelle agit directement sur le foie ou indirectement par l'intermédiaire du système nerveux. — Les auteurs opposent à ce diabète par anhépatie un diabète par hyperhépatie avec glycosurie considérable et hyperazoturie, sans indican, ni urobiline dans les urines, et accompagné ou non d'altérations organiques du foie.

LESNÉ.

E. Lehreiter. Ueber die Entstehung der Harnsäure Infarcte (Sur le développement des infarctus d'acide urique). *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXVIII, 417-426; 1899. — L'expérimentation montre que la production des infarctus d'acide urique nécessite à la fois un grand excès de cet acide et une altération du parenchyme rénal.

GOUGET.

Alexander Haig. — Uric acid and the circulation. *British medical Journal*, 28 oct. 1899, 1159. — La présence d'acide urique dans le sang augmente la tension sanguine et trouble la circulation capillaire ; la céphalalgie et la dépression mentale en sont des conséquences. L'excrétion urinaire est en raison inverse de l'excrétion urique par suite de l'oblitération des tubes urinaires par l'acide urique. L'auteur applique à l'intoxication urique un procédé employé dans la maladie de Raynaud pour mettre en évidence la gêne de circulation capillaire. Tandis que chez un individu normal, dont on a comprimé le doigt pour en arrêter la circulation, la coloration reparait en 2 à 3 secondes, il faut le double du temps chez un brightique pour que le même phénomène se produise.

LESNÉ.

Ch. Bouchard. Les troubles préalables de la nutrition. *Traité de pathologie générale*, t. III, 178-418; 1899. — L'œuvre du professeur Bouchard relative à l'étude des troubles préalables de la nutrition peut se

scinder en deux parties principales : une première, où sont exposées les méthodes diverses nécessaires à la connaissance précise de l'intensité de la vie chez l'homme sain et l'homme malade; une seconde, consacrée au développement de la doctrine que l'auteur soutient depuis si longtemps, sur les maladies par ralentissement de la nutrition.

1° Pour apprécier l'intensité de la nutrition, les éléments tirés de la recherche de l'urée, de l'évaluation de la taille et du poids sont insuffisants; la question est beaucoup plus délicate. Il convient d'abord de posséder une unité de mesure; le kilogramme d'albumine fixe, c'est-à-dire de l'albumine constitutive des tissus, est l'unité de choix, l'unité véritablement vivante. Elle est sans doute complexe, mais on peut l'accepter jusqu'au moment où il sera possible de distinguer le rôle de chaque portion de la masse agissante, le rôle de l'albumine hépatique, rénale, musculaire, etc. Or pour connaître l'albumine fixe de tout le corps, pour étudier plus facilement l'homme dans ses éléments statiques, masse, composition, surface, on le peut considérer comme un ensemble de substance organique à forme simple géométrique, comme un cylindre ayant pour hauteur la taille de l'individu, pour volume le volume de l'individu, pour masse la masse de l'individu. Ce cylindre se peut décomposer en une série de tranches d'un décimètre de hauteur, dits *segments anthropométriques* qui serviront de termes de comparaison.

Les individus *normaux* diffèrent par le nombre des segments, mais également par la composition de ces segments; les différences du poids du corps ne dépendent pas seulement de la superposition de l'un de ces segments, mais du poids variable de ces segments. Il ne peut donc y avoir un *segment normal* unique; il y a en réalité autant de segments normaux, autant d'étalons que de tailles différentes. Ces étalons sont indiqués dans une série de tableaux qui permettent de comparer le segment d'un individu sain ou malade avec le segment d'un homme normal ayant la même taille que lui; d'apprécier pour chaque taille, comptée chez l'homme adulte par cent. cube entre 1 m. 40 et 2 mètres, le poids *moyen* normal, le segment normal ou mieux *moyen*. En face de la taille, du poids du corps, du poids du segment, est inscrite la part pondérale, qui, dans le poids de ce segment, appartient aux principes constituants : eau, matières minérales, graisse, albumine fixe.

S'il y a un segment normal pour chaque taille il n'y a pas pour chaque taille un *unique* segment normal. Ce segment se modifie selon le *degré de complexion*, le développement plus ou moins grand de la *musculature*; la *croissance*, le *sexe* sont également cause de différences. Ce sont donc là autant de corrections qu'il est bon d'apporter au poids du segment normal et par conséquent au poids de l'albumine fixe de ce segment normal. Les corrections faites, l'on possédera tous les éléments nécessaires pour établir ce que serait comme poids et composition, le corps d'un sujet normal, d'un âge supérieur à 13 ans, quels que soient son âge, son sexe, sa taille, sa complexion, sa musculature.

Il reste maintenant à comparer l'individu *réel* à ce qu'il serait s'il était normal, et pour cela connaître le poids et la composition du *segment réel*; le poids est connu par mesure directe du poids et de la taille du sujet; la composition, dont les indications sont réunies en des tableaux, peut être évaluée par les différences du poids du segment normal avec le segment réel. Comparativement à ces mesures, sont en dernier lieu étudiés, la *corpulence*, l'*adiposité*, la *surface corporelle*, le coefficient d'*excitation catalytique* et le *pouvoir émissif* dont les variations sont en l'espèce peu importantes.

Telles sont les données fondamentales sans lesquelles, il nous est impossible de connaître l'intensité de la nutrition. Ces données établies, il convient, pour pouvoir envisager la vie dans sa *phase destructive*, d'apprécier la destruction de la matière qui vit, non de l'albumine en bloc, mais de l'albumine des tissus, en un mot, d'étudier l'*histolyse*. La notion de cette activité histolytique peut donner à elle seule la clef du problème physiologique et pathologique. Or, la quantité et la qualité de l'histolyse seront connues, les urines étant recueillies dans des conditions nettement déterminées, par l'évaluation du carbone urinaire dosé comparativement à l'azote total, par l'estimation de la toxicité urinaire rendue plus rigoureuse. Le professeur Bouchard tient compte dans la recherche de la toxicité urinaire des variations de l'isotonie, condition physique dont il ne méconnaissait pas l'importance, puisque dès l'introduction de la méthode, il s'était attaché à montrer l'influence des variations de la densité de l'urine sur la valeur de la toxicité. Dans ce but, il a demandé à MM. Claude et Balthazard de déterminer expérimentalement dans quelle mesure le défaut d'isotonie s'ajoute à la

toxicité, et ces auteurs ont montré que l'excès de concentration ou l'excès de dilution s'ajoutait à la toxicité pour provoquer la mort. Comme les autres solutions injectées dans le sang, l'urine a un point de dilution intermédiaire, qui est *optimum*, et où, l'action physique s'éteignant, l'action chimique se produit seule : ce point optimum est l'état isotonique.

De cette étude sur l'élimination du carbone urinaire et sur la toxicité, il ressort que la destruction normale de la matière azotée multiplie graduellement les molécules dérivées de cette matière, que, dans ces molécules, la proportion du carbone uni à l'azote va en diminuant graduellement et enfin, que plus la destruction est complète, plus l'ensemble des molécules éliminées par l'urine perd de sa toxicité. C'est là un résultat important en ce qui regarde l'ensemble des matières dérivées de l'albumine. Il restait à déterminer l'ensemble des molécules urinaires ayant pour origine l'albumine, à connaître ce que le professeur Bouchard appelle *la molécule urinaire élaborée moyenne*, molécule non réelle sans doute, mais dans laquelle se résume la moyenne des caractères des molécules urinaires dérivées de l'albumine.

La méthode pour la détermination du poids de la molécule élaborée moyenne (le nombre et la toxicité de ces molécules étant appréciés d'autre part) comprend le dosage des matières solides en dissolution dans l'urine, le dosage des chlorures comptés comme chlorure de sodium, le dosage, s'il y a lieu, du sucre et de l'albumine, la détermination du point de congélation de l'urine. Cette méthode a été appliquée dans des conditions nettement déterminées à 98 urines, appartenant à des individus normaux, malades fébricitants et apyrétiques : il ressort de ces recherches, que l'état pathologique augmente *presque toujours* le poids de la molécule moyenne.

L'étude des *coefficients urinaires*, reste comme dernier élément d'appréciation : la valeur de ces coefficients, dont le plus important est celui indiquant la proportion éliminée par l'urine du carbone de l'albumine détruite, est donnée dans un tableau.

En résumé, *l'intensité de vie* se mesure à la consommation de l'albumine fixe, à la fraction de cette albumine qui se détruit dans l'unité de temps, qui varie selon les âges et les besoins de l'énergie. L'étendue de surface allouée au kilogramme d'albumine fixe pour l'émission du calorique qu'il dégage est l'une des conditions de ce besoin d'énergie. La

qualité de la vie se mesure par la recherche de la proportion des corps urinaires incomplètement élaborés et plus simplement par l'évaluation du rapport du carbone à l'azote urinaire, par la mesure de la toxicité, du poids de la molécule élaborée moyenne, par la détermination des coefficients urinaires.

Nous savons ainsi si l'albumine est bien ou mal détruite et cela est, on le comprend, d'intérêt primordial. Il serait sans doute mieux encore de savoir si l'albumine est bien formée; malheureusement les méthodes sur ce point font encore défaut. Il ne semble pas que la cryoscopie, la chimie puissent nous dire à ce sujet rien d'utile : peut-être toutefois l'étude des propriétés optiques de la molécule de l'albumine pourrait-elle nous renseigner? Nous possédons déjà quelques données sur l'influence que la maladie exerce sur l'albumine au point de vue de la déviation qu'elle fait subir à la lumière polarisée, peut-être arriverons-nous à connaître les changements que peut subir la matière organisée dans son stade de formation.

La mesure des destructions azotées nous a permis de mesurer l'intensité de la vie; la mesure de la destruction des *principes non azotés* va nous permettre d'estimer la perfection des métamorphoses destinées à fournir l'énergie. Pour apprécier cette destruction, pour connaître la quantité de sucre et de glucose élaborés, il faut sans doute étudier, comme on l'a fait, l'air expiré, examiner l'ac. carbonique éliminé, l'oxygène consommé, mais cela ne suffit pas, si l'on n'apprécie pas en même temps, les variations du poids du corps et surtout les calories dégagées.

Dans ce but, le Professeur Bouchard s'est efforcé de rechercher l'influence que les diverses élaborations subies par chaque substance (albumine, hydrates de carbone, glucose) exercent sur la quantité d'acide carbonique et d'eau produits, sur la quantité de l'oxygène consommé, sur les variations du poids du corps, sur le quotient respiratoire et les calories éliminées. Ce dernier ordre de recherches est particulièrement complexe, exige des dispositifs, une instrumentation, qu'il a fallu perfectionner mais qui reste encore imparfaite. Cette complexité qui montre la difficulté du problème à poursuivre n'est-elle pas un témoignage suffisant de la vanité des affirmations antérieures touchant la quantité de carbone détruite?

2° Nous venons brièvement de résumer

ce qui a trait à la méthode et aux procédés multiples qu'elle met en jeu, il nous reste à exposer en quelques mots la doctrine. Cette doctrine, développée dès 1872 par le Professeur Bouchard, se résume dans cette affirmation qu'il existe des perturbations de la nutrition qui, à un moment donné, peuvent constituer la maladie, mais ne sont souvent et pendant une longue période de temps qu'un acheminement vers la maladie ou une condition prédisposante à l'efficacité de causes prochaines de la maladie. Cette doctrine a pris corps surtout en ce qui concerne un groupe de maladies dont le diabète est la tête de colonne, car, dès 1872, contrairement à Benèke, le Professeur Bouchard enseignait que le diabète devait rentrer dans les maladies par ralentissement de la nutrition avec lesquelles il présentait de nombreuses affinités. Comme ces maladies, le diabète résulte en effet d'une insuffisance de l'élaboration, en ce qu'il consiste essentiellement en la diminution du pouvoir qu'ont les tissus d'élaborer le sucre à l'état normal. Cette conception reste aujourd'hui telle qu'elle était formulée, il y a plus de 25 ans; si quelques notions s'y peuvent ajouter, qui la rendent plus parfaite, rien de ce qui a été dit ne peut être retranché.

Les conditions de production et de destruction du sucre, la quantité de sucre normalement produit et détruit, la quantité que l'organisme normal serait capable de transformer, sont autant d'indications favorables à cette idée que la glycosurie diabétique s'explique par la diminution de destruction du sucre et que les objections tirées de la polyphagie, de la consommation, de l'azoturie du quotient respiratoire portent à faux. Le Professeur Bouchard démontre du reste directement la réalité du ralentissement de la nutrition dans le diabète par des preuves expérimentales nouvelles, tirées de l'étude de l'activité glycolitique; il prouve que cette activité glycolitique peut être chez le diabétique à ce point diminuée, qu'elle devient dans certains cas négative.

À côté de la chimie, la clinique et les statistiques recueillies depuis 13 ans sur 3,000 malades plaident en faveur du rapprochement développé par l'auteur. Il s'agit ici de données statistiques nouvelles qui permettent d'apprécier non la fréquence des coïncidences morbides, mais de comparer la fréquence d'une de ces maladies chez les individus affectés ou non d'une autre maladie; il y a là un rapport probant à un plus haut degré que la simple coïncidence.

Se basant sur ces données relatives à 1,200 de ces malades, le Professeur Bouchard passe en revue les affinités morbides du groupe de ces maladies: du diabète, de l'obésité, de la lithiase biliaire, de l'uricémie, du rhumatisme articulaire chronique, du rhumatisme d'Heberden, des névrites, des névralgies, de la migraine, de l'asthme, de la bronchite sibilante, de l'angine de poitrine, des hémorroïdes, de l'eczéma; il mesure la pression artérielle chez les arthritiques et la trouve plus élevée dans les maladies de nutrition ralentie; il étudie enfin dans une série de chapitres, le mécanisme des troubles de la nutrition, et les conditions de développement du ralentissement de la nutrition. En dernier lieu, sont envisagées les modifications de la nutrition dans l'immunité acquise, qui montrent qu'en regard de l'action pathogène de certains troubles de la nutrition, certains autres jouent un rôle protecteur au moins en ce qui concerne les maladies infectieuses.

Telles sont, incomplètement résumées, les idées fondamentales qui découlent de l'œuvre personnelle du Professeur Bouchard.

P-J-T.

HERÉDITÉ, PRÉDISPOSITION, IMMUNITÉ

E. Mosny. Tuberculose et hérédité. *Revue de la tuberculose*, 297-320, 1898; et 1-27, 101-135, 1899.

P. Viollet. Recherches sur les moyens de défense de l'organisme contre l'infection des fosses nasales. *Thèse de Paris* 1899, 102 p. — Les fosses nasales à l'état normal contiennent des microbes dans leur moitié antérieure. Le mucus nasal provenant d'une muqueuse normale ou pathologique et dépouillé de ses éléments figurés n'est pas bactéricide pour les pathogènes vulgaires. — Les cils vibratiles sont insuffisants pour chasser mécaniquement germes et poussières constamment apportés par l'air inspiré. Les leucocytes sont les seuls agents actifs de la défense de l'organisme contre l'infection au niveau des fosses nasales. L'auteur a constaté qu'ils englobent les poussières et les bactéries.

LESNÉ.

F. Blun. Die Schilddrüse als entgiftendes Organ. (Le corps thyroïde comme organe antitoxique). *Virch. Arch.*, CLVIII, 495-514; 1899. — Le corps thyroïde fixe et neutralise certains principes toxiques con-

tinuellement formés dans l'économie, et dont l'action s'exerce sur le système nerveux. Dans cette neutralisation, le principal rôle revient à l'iode, qui s'accumule dans la glande et s'y combine aux toxalbumines. En effet, *in vitro*, l'iode enlève complètement au corps thyroïde sa toxicité spécifique. La substance toxique du corps thyroïde est donc une toxalbumine iodée, dont l'iodothyroïne de Baumann n'est qu'un produit inconstant de dédoublement. L'introduction d'iodures dans l'organisme augmente rapidement la richesse du corps thyroïde en iode; en revanche, leur suppression complète, même pendant des mois, ne réussit pas à priver le corps thyroïde de sa réserve iodée. Les ganglions où aboutissent les lymphatiques thyroïdiens ne contiennent jamais d'iode, pas plus que la lymphe. Le corps thyroïde n'est donc pas une glande sécrétante: il ne fait que débarrasser le sang de certains produits toxiques. — Les cellules nerveuses ganglionnaires présentent des altérations caractéristiques chez les chiens thyroïdectomisés. Enfin le myxœdème et le goitre exophtalmique n'épuisent pas la liste des intoxications résultant d'une anomalie dans le fonctionnement du corps thyroïde: il faut sans doute y joindre, entre autres états morbides, certaines maladies mentales. **GOUGET.**

J. Lebell. Recherches sur l'antitoxine dans la bile des animaux enragés. *Centralbl. f. Bakter.* XXVI, 635-639; 1899. — Les recherches de l'auteur confirment les résultats obtenus par E.-J. Frantzius (*Centralbl. f. Bakter.* XXIII, p. 782), à savoir que la bile des lapins enragés exerce une certaine action atténuante sur le virus rabique non seulement *in vitro*, mais encore dans l'organisme, et contient très probablement une antitoxine. Lebell conteste les conclusions opposées du travail de Vallée (*Annales de l'Institut Pasteur.* XIII. n° 6.)

H. BOURGES.

J. Nicolas et F. Arloing. Essai d'immunisation expérimentale contre le bacille de Lœffler par l'injection de sérum antidiphthérique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série 10, 21 oct. 1899. — Le sérum antidiphthérique introduit dans l'estomac ne semble pas donner l'immunité au cobaye.

P. NOBÉCOURT.

L. Cobbett. Enthält das normale Pfederserum Diphtherieantitoxin? (Le sérum nor-

mal de cheval contient-il une antitoxine contre la diphthérie? *Centralbl. f. Bakter.* XXVI, 548-554; 1899. — C'est un fait déjà signalé par Roux et Martin que chez certains chevaux normaux le sérum peut neutraliser une certaine quantité de toxine diphthérique. Les expériences de l'auteur le conduisent à admettre que cette propriété est probablement due à la présence d'antitoxine contre la diphthérie dans le sang de ces chevaux.

H. BOURGES.

L. Camus et E. Gley. Nouvelles recherches sur l'immunité contre le sérum d'anguille. Contribution à l'étude de l'immunité naturelle. *Annales de l'Institut Pasteur.* XIII, 779-707; 1899. — L'immunité naturelle contre l'action dissolvante du sérum d'anguille vis-à-vis des globules rouges tient à une résistance spéciale de ceux-ci; l'immunité acquise résulte de la neutralisation chimique de la toxine par l'antitoxine. Cependant, en prolongeant l'immunisation des animaux, on peut augmenter la résistance des hématies, et cette immunité cyto-logique paraît se substituer à l'immunité d'ordre antitoxique. — En plus du hérisson, les grenouilles, la tortue, les oiseaux, les cheiroptères présentent une immunité naturelle vis-à-vis du sérum d'anguille, liée à une constitution cellulaire spéciale de l'hématie; il en est de même chez les lapins nouveau-nés pendant environ 15 jours.

P. NOBÉCOURT.

Achille Sclavo. Ueber die endovenösen Injektionen des Milzbrandbacillus in gegen Milzbrand stark immunisierte Schafe und über das Verhalten der spezifischen Schutz verleihenden Substanzen bei diesen (Sur les injections endoveineuses de bacilles charbonneux chez les moutons fortement immunisés contre le charbon et sur la persistance de substances immunisantes dans leur organisme). *Centralbl. f. Bakter.* XXVI, 425-431; 1899. — Ces recherches montrent que des moutons fortement immunisés contre le charbon, au point que l'inoculation sous-cutanée à dose mortelle reste sans effet, cessent d'être réfractaires à cette infection à la suite d'injections endoveineuses répétées de bacilles charbonneux. La lutte se trouve ainsi transportée au sein de différents tissus, qui n'opposent pas tous aux microbes la même résistance que le tissu cellulaire sous-cutané. L'expérimentation prouve cependant que dans le sang de ces moutons persiste une notable quantité

de substances dont une minime quantité suffit à immuniser contre une injection sous-cutanée de charbon le lapin, qui présente une réceptivité très grande à cette maladie.

H. BOURGES.

Hans Buchner. *Natürliche Schutzeinrichtungen des Organismus und deren Beeinflussung zum Zweck der Abwehr von Infektionsprocessen* (Moyens de protection naturelle de l'organisme et de leur mise en œuvre pour réaliser la défense contre les processus infectieux) (Communication au Congrès de Munich, 22 sept. 1899). *Münchn. medic. Woch.*, 26 sept., 3 oct. 1899, 1261-1265 et 1301-1307. — L'auteur expose comment, à côté de la doctrine de la phagocytose, il a été conduit à attribuer au sang un pouvoir bactéricide actif. C'est dans les substances, analogues aux enzymes protéolytiques qu'il cherche les propriétés bactéricides : ces corps se trouvent dans le sérum ou dans les leucocytes. Il ne leur reconnaît pas à proprement parler une fonction de défense dirigée spécialement contre les agents d'infection, mais considère que leur action bactéricide n'est que la mise en œuvre occasionnelle de leur puissance générale de digestion et de résorption. Le sang ne possède pas de propriété antibactérienne spéciale, mais peut utiliser pour se défendre contre les microbes et les lésions morbides qu'ils ont provoquées un certain nombre de réactions générales. Ces connaissances sont la source d'indications thérapeutiques nouvelles. L'afflux de sang au niveau des régions infectées permet une action locale plus intense et plus énergique des éléments actifs de ce sang. C'est ce que réalisent l'hyperémie artérielle, la stase veineuse, les congestions provoquées par les moyens naturels ou artificiels. La dernière partie de ce travail est consacrée à montrer et expliquer l'heureux effet des applications d'alcool.

H. CLAUDE.

R. Binaghi. Sull' azione protettiva del peritoneo nelle infezioni d'origine intestinale. *Rif. medica*, 435, 447 et 458 ; nov. 1899. — Pour laisser au péritoine tous ses moyens de défense, il faut le léser le moins possible, spécialement par des substances chimiques. Bibliographie.

J. C.

Moxtter. Die Beziehungen der Leukocyten zu den bacterienauflösenden Stoffen thierischer Säfte (Les relations des leucocytes avec la production des substances

bactériolytiques dans les sucs animaux) *Deut. med. Woch.*, 19 octobre 1899, 687. — Pour déterminer le pouvoir bactéricide des liquides animaux, l'observation de la bactériolyse sous le microscope donne des conclusions plus certaines que la méthode de l'énumération par les cultures sur plaques. On n'a pas ainsi l'inconvénient de l'agglutination. Si on compare l'effet bactériolytique d'exsudats riches en leucocytes ou d'exsudats sans leucocytes, et d'autre part du sérum, on constate que rien ne prouve la production des alexines par les leucocytes. Il n'y a pas de rapport défini entre le nombre des leucocytes et la bactériolyse. Dans les leucocytes isolés on peut déceler des traces de substances bactériolytiques, mais il n'y a aucune raison pour admettre qu'elles sont produites par les leucocytes.

J. C.

INFLAMMATION

L. Grünwald. Studien über die Zellen im Auswurf und in entzündlichen Ausscheidungen des Menschen (Etudes sur les cellules de l'expectoration et des sécrétions inflammatoires de l'homme). *Virch. Arch.*, CLVIII, 297-845 ; 1899. — L'auteur a rencontré régulièrement dans les cellules du pus et de l'expectoration, des granulations qu'il appelle « hypoéosinophiles », parce qu'elles sont plus fines, moins serrées, et se colorent moins fortement que les vraies éosinophiles. On trouve, d'ailleurs, toutes les transitions avec celles-ci d'une part, avec les neutrophiles de l'autre. Quant aux « cellules à corps étrangers » de l'expectoration, elles sont de nature leucocytaire et non épithéliale.

GOUGET.

TROUBLES DE LA RÉGULATION THERMIQUE

H. Barbier. Fièvre tuberculeuse étudiée par l'exploration thermométrique toutes les deux heures. *Soc. méd. hôp.*, 10 novembre 1899, 844.

J. C.

R. Lépine. Sur la température du pancréas dans l'hyperthermie consécutive aux piqures du cerveau et à certaines intoxications. *Arch. de méd. exp.*, XI, 743-750 ; 1899. — La température du pancréas est plus élevée que celle du rectum dans les cas de piqure du cerveau ; il n'en est pas de même dans les cas d'hyperthermie par intoxication.

Le pancréas participe donc à la production de l'hyperthermie par piqûre du cerveau.

J. C.

MALADIES DES APPAREILS ET TISSUS

Henry-J. Walcott. Parotiditis in old age. *Amer. Journ. of the med. sc.*, CXVIII, 697-700; 1899.

V. Griffon. Stomatite et angine pseudo-membraneuses à pneumocoques. *Revue de méd.*, XIX, 981-988; 1899. — Le diagnostic de la pneumopathie avec état typhoïde a été fait de bonne heure grâce au sérodiagnostic pneumococcique.

J. C.

Le Damany. Epidémie d'angine simple à streptocoques. *Presse méd.*, 15 nov. 1899; 292.

F. Siegert. Ueber eine Epidemie von Anginalacunar und ihren Incubationsdauer. *Munch. med. Woch.*, 21 nov. 1899; 1557-1558. — L'angine lacunaire ou amygdalite folliculaire peut se présenter sous la forme d'une maladie infectieuse. La période d'incubation dure en moyenne quatre jours : les nourrissons et les enfants y sont un peu plus prédisposés. La guérison est la terminaison ordinaire; des complications septiques, pyémiques se rencontrent quelquefois.

H. CLAUDE.

A. de Simoni. Della presenza dei bacelli del Frisch in un caso d'ipertrofia delle tonsille palatine. *Rif. med.*, 31 octobre et 2 novembre 1899; 305 et 316. — Bibliographie.

E.-C. Aviragnet. Des troubles digestifs liés à la rhino-pharyngite et à l'amygdalite chroniques. *Bull. de la Soc. de péd. de Paris*, 14 nov. 1899; 199-208. — Certaines dyspepsies gastro-intestinales sont liées à une inflammation rhino-pharyngée et disparaissent à la suite du traitement et de la guérison de cette dernière. Elles résultent de l'action directe sur la muqueuse digestive des sécrétions muco-purulentes du nez, du rhino-pharynx, des amygdales, dégluties d'une façon presque continue.

P. NOBÉCOURT.

P. Cohnheim. Ueber Gastrektasie nach Traumen, die Aetiologie der Magenerweiterung im allgemeinen und ihr Verhältnis

zur Atonie und zum Magensaftfluss (De la gastrectasie après les traumatismes, étiologie de la dilatation de l'estomac en général, et ses rapports avec l'atonie et la gastro-succorrhée). *Archiv für Verdauungs-Krankheiten*, IV, 405-441; 1899. — Observations prouvant que la gastrectasie chronique peut succéder aux traumatismes de la région gastrique, par le mécanisme de la périgastrite ou de l'ulcère; les traumatismes chroniques, sous forme de pressions répétées, pourraient également produire l'ulcère et, consécutivement, l'ectasie gastrique. Dans un autre ordre d'idées, l'auteur confirme l'opinion généralement admise que la gastro-succorrhée est la conséquence d'une sténose pylorique ou duodénale et non la cause de la dilatation d'estomac; il admet l'opinion déjà formulée par Hayem, que l'ectasie gastrique survient toujours à la suite d'un ulcère pylorique ou d'un obstacle organique.

V. BALTHAZARD.

Ad. Schmidt. Experimentelle und klinische Untersuchungen über Functionsprüfung des Darmes. IV. Mittheilung : über der Verdauungsprober der Föces (Recherches expérimentales et cliniques sur la mesure de la valeur fonctionnelle de l'intestin 4^e mémoire : sur l'épreuve digestive d'après l'examen des Fèces). *Deut. Arch. für klin. Med.*, LXV, 220-254; 1899. — Exposé des diverses méthodes employées par les observateurs antérieurs et de la méthode préconisée par l'auteur. Ces recherches ne peuvent être résumées brièvement. Les résidus de substances alimentaires non digérées sont surtout abondants dans les gastro-entérites chroniques; tandis que dans les affections de l'estomac seul, ils sont en quantité presque normale.

H. CLAUDE.

Gilles de la Tourette. L'ulcère rond de l'estomac dans ses rapports avec l'hygiène. *Sem. méd.*, 11 nov. 1899.

J. Schnürer. Zur Kenntniss der Milchgerinnung im menschlichen Magen (Sur la coagulation du lait dans l'estomac de l'homme). *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, L, 389-396; 1899. — L'estomac du nourrisson, que le tube digestif soit sain ou malade, contient, une demi-heure après l'ingestion de lait de vache, du ferment lab. actif. Déjà, au bout de ce temps, la coagulation de la caséine est complète.

P. NOBÉCOURT.

A. Vajda. Polyposis intestinales. *Jarbuch für Kinderheilkunde*, L, 411-426; 1899.

P. N.

A.-B. Marfan. Rôle des microbes dans les gastro-entérites des nourrissons. *Rev. mens. des mal. de l'enf.*, XVIII, 504-517; 1899. — Dans cette partie terminale de la série d'articles publiés à ce sujet dans le même journal, l'auteur émet les conclusions étiologiques et pathogéniques que comportent les recherches bactériologiques poursuivies jusqu'à ce jour. Quatre éléments entrent en jeu : 1° l'élaboration vicieuse de la matière alimentaire (dyspepsie); 2° l'infectiosité du contenu intestinal, tenant à une infection endogène ou à une infection exogène; 3° la toxicité de ce contenu provenant d'une intoxication exogène, d'une intoxication endogène spécifique ou commune, dyspeptique (toxines ou produits de fermentations microbiens); 4° les modifications de la paroi gastro-intestinale. Généralement ces divers éléments sont associés dans des proportions diverses. Cependant on peut admettre la classification étiologique suivante : 1° Gastro-entérites dyspeptiques; 2° gastro-entérites infectieuses; 3° gastro-entérites toxiques; gastro-entérites secondaires. — Bibliographie.

P. NOBÉCOURT.

Ali Krogius. Om appendiciternas bakteriologi (Bactériologie des appendicites). *Finska läkaresällskapets Handlingar*, 1198-1211; 1899. — Vingt-huit cas. Surtout trois formes microbiennes indéterminées. D'autres microbes, entre autres le coli, étaient fréquemment associés. On peut reproduire l'appendicite chez les animaux avec ces cultures. Pour les anaérobies, les recherches de l'auteur sont incomplètes.

J. C.

Quincke. Ueber Protozoen-Enteritis (Sur les protozoaires de l'entérite). *Berlin. klin. Woch.*, 13 et 20 nov. 1899, 1001-1032.

H. Salomon. Ueber einen Fall von Infusorendiarrhoe (Sur un cas de diarrhée à infusoires). *Berl. klin. Woch.*, 13 nov. 1899, 1003.

Knud Faber. Reflexhyperæsthesien bei Verdauungskrankheiten (Hyperesthésies réflexes dans les maladies des voies digestives). *Deut. Arch. f. klin. Med.*, LXV, 332-375, 1899. — Dans vingt-neuf cas relatifs à des affections très diverses de l'appareil

digestif (ulcères de l'estomac, hyperchlorhydrie, gastroplose, entéroptose, etc.), l'auteur a observé des zones d'hyperesthésie douloureuse localisées sur différentes parties du thorax ou de l'abdomen et même du dos. Ce phénomène n'a été constaté que chez les femmes; il ne serait pas sous la dépendance de l'hystérie ou de la neurasthénie, mais serait en rapport avec la lésion viscérale et d'origine réflexe. H. CLAUDE.

Emil Fuchs. Beiträge zur Kenntniss der Entstehung, des Vorkommens und der Bedeutung « eosinophile » Zellen, mit besonderer Berücksichtigung des Sputums (Contribution à l'étude de l'origine, de l'apparition et de la signification des cellules éosinophiles, avec considérations particulières sur l'expectoration). *Deut. Arch. f. klin. Med.*, LXIII, 427-433; 1899. — Les cellules éosinophiles n'ont pas un mode de formation spécial, elles peuvent provenir aussi bien des leucocytes à granulations neutrophiles que des érythrocytes métamorphosés par une sorte de processus de phagocytose. Elles ne tirent pas leur origine d'un organe ou d'un tissu spécial. Les causes de leur augmentation ou de leur diminution dans le sang ne sont pas connues et on ne peut leur reconnaître aucune valeur sémiologique ou pronostique. Dans les états fébriles, elles sont en petit nombre. Celles qu'on trouve dans l'expectoration se forment vraisemblablement dans les voies aériennes. Les cellules éosinophiles ne peuvent servir à caractériser l'asthme bronchique. Elles se montrent dans toutes les affections des voies respiratoires apyrétiques, et dans les maladies fébriles, elles apparaissent après la chute de la fièvre. On n'est pas autorisé à dire, avec Teichmüller, que leur constatation dans l'expectoration des phthisiques est l'indice d'une réaction défensive de bon augure de l'organisme. Il n'est pas encore bien démontré qu'elles représentent des agents actifs contre l'invasion microbienne.

H. CLAUDE.

W. Teichmüller. Die Eosinophile Bronchitis. *Deut. Arch. f. klin. Med.*, LXIII, 433-436, 1899. — L'auteur reprend la description de cette forme de bronchite qu'il a déjà esquissée à la suite de Hoffmann et rapporte quinze observations nouvelles. Il pense qu'il s'agit d'une maladie ayant réellement son autonomie, une marche et une symptomatologie spéciales, mais dont le diagnostic repose sur l'examen de l'expectoration.

H. CLAUDE.

L. Devillers et L. Rénon. Bronchite membraneuse chronique aspergillaire primitive. *Soc. méd. hôp.* 1^{er} déc. 1899, 902. — Cas dû uniquement à l'*aspergillus fumigatus*.

J. C.

Woods Hutchinson. The form of the chest in phthisis and its significance (La forme du thorax dans la tuberculose, sa signification). *British med. Journ.* 28 oct. 1899, 1176. — Les déformations thoraciques observées chez les tuberculeux seraient plutôt antérieures que secondaires à l'affection pulmonaire et favorisent son développement. Il s'agit, le plus souvent, d'un amoindrissement du diamètre transversal.

LESNÉ.

U. Rose. Ueber Verlauf und Prognose des tuberkulösen Pneumothorax (Pronostic et suites du Pneumothorax tuberculeux). *Deut. med. Woch.*, 26 oct. et 2 nov. 1899, 706 et 723.

Hermann. Zur Symptomatologie und klinische Diagnose des Primären Lungenkrebses (Symptomatologie et diagnostic clinique du cancer primitif des poumons). *Deut. Arch. f. klin. Medic.*, LXIII, 583-598. — Six cas de cancer primitif du poumon, avec autopsie. Il n'y a pas de symptômes caractéristiques. Dans l'expectoration il est souvent fort difficile de distinguer les cellules cancéreuses d'avec les éléments bronchopulmonaires normaux. De même les cellules trouvées dans la plèvre en fonctionnant l'exsudat, peuvent exister dans une pleurésie tuberculeuse. L'épanchement pleural est le plus souvent hémorragique. La pleurite simple qui entraîne facilement un rétrécissement thoracique aurait une assez grande valeur diagnostique. Il faut tenir compte aussi des métastases cancéreuses dont le développement rapide est souvent très caractéristique. Les signes physiques se modifient en général rapidement; enfin les phénomènes de compression vasculaire ou nerveuse, joints à la cachexie cancéreuse, permettent le plus souvent de porter le diagnostic.

H. CLAUDE.

F. Sivioli. Bronchopneumonie caséuse du mouton causée par le bacille de Nocard-Preis. *Rec. de méd. vét.*, 15 novembre 1899; 657-671. — Dans les lésions caséuses du mouton qui ne rappellent en rien la tuberculose, on retrouve, seul ou associé, le microbe isolé par Preisz et Guinard d'une

pseudo-tuberculose du mouton. Ce microbe a été identifié par Nocard avec celui de la lymphangite ulcéreuse du cheval. C'est un même microorganisme. Caractères de ce microbe qui, inoculé dans le péritoine du cobaye mâle, donne une vaginité analogue à celle produite par la morve. Bibliographie.

J. C.

A. Gilbert et J. Castaigne. De l'arrêt inhibitoire des fonctions du foie dans la colique hépatique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 844; 28 oct. 1899.

L. Borrel. Des ictères acholuriques. *Thèse de Paris*, 1899, 54 pages. — Il y a ictère acholurique lorsque le sérum contient des pigments biliaires sans qu'il y en ait trace dans les urines; l'ictère peut être biliphéique ou hémaphéique, suivant la nature des pigments constatés. Ces ictères sont chroniques et ne présentent pas de gravité immédiate. Ils surviennent au cours d'affections digestives ou hépatiques mal classées. L'imperméabilité rénale semble jouer un rôle dans leur pathogénie.

LESNÉ.

H. Dausset. Des éléments de pronostic au cours des ictères infectieux et, en particulier, de la glycosurie alimentaire. *Thèse de Paris*, 1899., 65 pages.

E. L. G. Escuyer. L'épreuve de la glycosurie alimentaire au cours des cirrhoses. *Thèse de Paris*, 1899, 72 pages.

B. de Vecchi. Sulla patogenesi dell'epatite suppurativa. Ricerche sperimentali. *Lo Sperimentale*, LIII, 199-249; 1899. — On provoque la formation d'abcès du foie au moyen de l'injection de bacilles dans le parenchyme hépatique, et à la condition de diminuer la résistance du foie en mettant obstacle à l'écoulement de la bile. L'action pathogène du bacillus coli est très nette. Description des lésions anatomiques obtenues, quelle qu'ait été la voie d'introduction des microbes pathogènes.

E. G.

A. Passelt. Zur Pathologie des Echinococcus alveolaris (multilocularis) der Leber. Symptomatologie und klinische Diagnose. *Deut. Arch. f. klin. Medic.* LXIII, 436-544. — Longue étude très soigneusement faite du kyste hydatique multiloculaire du foie. L'auteur insiste sur les altérations des divers organes, sur les per-

turbations de l'organisme (sang, urines, nutrition en général), et sur la répartition géographique spéciale et la fréquence de cette affection.

H. CLAUDE.

Erich Wille. Die alimentäre Glycosurie und ihre Beziehungen zur Pankreas-affectionen (La glycosurie alimentaire et ses rapports avec les affections du pancréas). *Deut. Arch. f. klin. Medic.*, LXIII, 546-582; 1899. — Epreuve de la glycosurie alimentaire chez 800 malades. Dans 60 cas de cancers, 14 fois résultats positifs; dans 131 cas de syphilis secondaire, 7 fois; et enfin, dans un grand nombre d'autres maladies, résultats variables. Le pancréas put être examiné dans 77 cas. Dans un certain nombre de cas où l'on nota pendant la vie la glycosurie alimentaire, on ne constata aucune altération pathologique, et en revanche la glycosurie ne se manifesta pas dans certaines affections du pancréas bien caractérisées. Toutefois la coïncidence de la glycosurie et d'une lésion pancréatique fut relevée dans 66 0/0 des cas (pancréatite, atrophie, dégénération graisseuse, carcinome).

H. CLAUDE.

A. Theohari. Structure fine des cellules des tubes contournés du rein à l'état pathologique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 936; 9 déc. 1899. — Il y a d'abord tuméfaction du réticulum protoplasmique et apparition de fines granulations mal colorées par la fuchsine dans les mailles; puis le réticulum se déchiète et disparaît en même temps que les granulations deviennent plus volumineuses et plus colorables, mais diminuent de nombre; quand le réseau disparaît, la lésion cellulaire est irréparable.

P. NOBÉCOURT.

G. Reynaud et D. Olmer. Valeur du chromogène, diagnostic de la perméabilité rénale par l'épreuve du bleu de méthylène. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 817; 21 oct. 1899. — La présence du chromogène dans les délais normaux n'indique pas un trouble des fonctions du rein.

P. NOBÉCOURT.

Frank. Ueber Mucin-Grinnsel im Harn (Sur la présence de caillots de mucine dans l'urine). *Zeitschr. f. klin. Med.*, XXXVIII, 479-486; 1899. — Observation d'un homme de 35 ans qui, depuis l'âge de 6 ans, évacue de temps en temps dans ses urines, avec le tableau clinique de la co-

lique néphrétique, de gros caillots formés de mucus épaissi. Ces caillots paraissent se produire dans le bassin. On a déjà trouvé dans l'urine des caillots muco-fibreux (von Jaksch) ou muco-nucléoalbumineux (Klein). Les voies urinaires se comportent, à cet égard, comme l'intestin et les bronches.

GOUGET.

Waldvogel. Zur Lehre von der Acetonurie (Contribution à l'étude de l'acétonurie). *Zeitschr. f. klin. Med.*, XXXVIII, 506-533; 1899. — L'acétone, en faible quantité dans l'urine normale, augmente considérablement par l' inanition, l'alimentation carnée exclusive, l'ingestion abondante de graisse, le traitement thyroïdien, enfin dans le diabète et au cours de certains troubles digestifs. Elle ne provient ni du sucre, ni de l'albumine, mais de la graisse des tissus ou de l'alimentation (Geelmuyden). Les hydrates de carbone, en ingestion, la diminuent, parce qu'ils épargnent la destruction de la graisse. Sa formation en excès est liée à la diminution du pouvoir oxydant de l'organisme. Non seulement les hydrates de carbone ne diminuent plus l'acétone chez le diabétique grave, incapable de les oxyder, mais, suivant que le pouvoir oxydant est plus ou moins abaissé, la destruction de la graisse donne de l'acétone, de l'acide diacétique, ou de l'acide β -oxybutyrique, celui-ci représentant le degré le plus bas d'oxydation, et entraînant par suite le pronostic le plus sévère.

GOUGET.

J. Mannaberg et J. Donath. Ueber paroxysmale Hämoglobinurie. *Deut. Arch. f. klin. Med.*, LXV, 285-307, 1899. — A propos de trois cas d'hémoglobinurie paroxystique qu'ils ont observés, les auteurs se sont livrés à des recherches sur la pathogénie de cette affection. Tout d'abord ils ont étudié l'action du froid sur l'apparition des accidents: celle-ci était manifeste, et dans un cas même il suffit d'un bain de pieds de 10 minutes pour provoquer la crise hémoglobinurique. L'hémoglobinurie était précédée d'hémoglobinhémie. Les actions mécaniques modifiaient sensiblement le sang de ces malades: l'expérience de Chvostek (ligature des doigts, agitation du sang) a été vérifiée. Mais l'administration du nitrite d'amyle n'a pas coupé l'accès d'hémoglobinurie, comme le dit Chvostek. La résistance des globules rouges à l'acide carbonique est très diminué: en présence d'un courant d'acide

carbonique, l'hémoglobine abandonne le globule et colore rapidement le sérum qui devient rouge rubis; tandis que chez les individus sains, le sérum est à peine teinté ou reste normalement coloré (exp. de Murri). — Enfin les auteurs repoussent l'hypothèse d'Erhlich qui attribue la crise d'hémoglobinurie à la présence dans le sang d'un ferment hémolytique provenant de la paroi des vaisseaux. Ils croient que la cause principale de la maladie réside dans la diminution de la puissance de résistance des globules rouges et une excitabilité anormale des vaso-moteurs.

H. CLAUDE.

O. Damsch. Zur Lage frei beweglicher Ergüsse im Herzbeutel (Sur la situation des épanchements librement mobiles dans le péricarde). *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXVIII, 285-306; 1899.

M. Loeb. Ueber Endocarditis gonorrhoea. *Deut. Arch. f. kl. Medic.*, LXV, 411-419, 1899. — Un cas d'endocardite survenu chez un homme d'apparence forte à la fin d'une gonorrhée, au cours d'accidents rhumatismaux blennorrhagiques. La mort survint le 14^e jour de l'endocardite. On constata à l'autopsie des adhérences péricardiques et des lésions très étendues des valvules aortiques. La présence du gonocoque n'a pas été démontrée par la culture, mais seulement par des colorations sur lamelle.

H. CLAUDE.

F. Jessen. Ueber cardiale und nervöse Störungen aus gastro-intestinaler Ursache (Troubles cardiaques et nerveux d'origine gastro-intestinale). *Munch. med. Woch.*, 24 octobre 1899, 1409-1411. — Les troubles nerveux ou cardiaques d'origine gastro-intestinale reconnaissent diverses causes, les unes d'ordre physique, les autres d'ordre chimique. — Parmi les premières il faut citer la distension gazeuse, les troubles congestifs vaso-moteurs, etc. — La résorption de substances toxiques au niveau de l'intestin, une auto-intoxication, explique un certain nombre de phénomènes neurasthéniques. — L'auteur décrit par exemple un ensemble de symptômes nerveux qu'il a souvent rencontrés : battements de cœur, irrégularités du pouls, céphalée, poussées congestives du côté de la face. L'urine présente souvent la réaction de Rosenbach; celle-ci est sans relations avec l'indicanurie et est causée par

la présence dans l'urine de corps aromatiques produits des putréfactions intestinales. C'est la preuve en tout cas de l'auto-intoxication car lorsque, par le traitement approprié, la réaction n'existe plus dans les urines, tous les symptômes disparaissent également.

H. CLAUDE.

Hugh Walsham. The relation of pulmonary tuberculosis to mitral stenosis. *British medical Journal*, 28 octobre 1899; 1170. — L'auteur pense que la coexistence du rétrécissement mitral et de la tuberculose pulmonaire est très rare, il n'admet pas que l'une des affections soit la cause de l'autre, bien qu'il n'y ait aucun antagonisme entre elles.

LESNÉ.

Otto Leichstentern. Ueber Venenthrombose bei Chlorose. *Munch. med. Woch.*, 28 nov. 1899, 1603-1607. — Douze cas de thrombose veineuse dans la chlorose. C'est une complication rare (6,6 p. 1000). A la statistique des cas connus publiés par Schweitzer, l'auteur ajoute trente-quatre cas recueillis dans les travaux modernes. La thrombose se montre de préférence aux membres inférieurs : 48 fois sur 86 cas, puis au niveau des sinus cérébraux : 29 fois. Enfin des cas isolés ont été signalés sur différents vaisseaux : veine cave, artère pulmonaire, artère axillaire, etc. La fréquence de la localisation aux sinus est très remarquable; parmi les différentes maladies dans lesquelles on a vu survenir une thrombose primitive des sinus, la chlorose tient le premier rang. Cette complication, ne serait pas toujours mortelle (cas de Erlenmeyer, Bristowe, Buzzard). Aux membres inférieurs la thrombose frappe surtout les veines de la jambe et particulièrement la veine poplitée, tandis que les thromboses des maladies infectieuses ou des cachexies se rencontrent plutôt à la veine fémorale. Cette thrombose chlorotique est souvent latente, ne se signale ni par des douleurs, ni par l'œdème et peut dans ces conditions, se compliquer fréquemment d'embolies. Les causes de la thrombose chlorotique sont probablement très diverses suivant les cas, mais encore bien obscures.

H. CLAUDE.

E. Körmöczi. Der Einfluss infectiöser Krankheiten auf die Lenkämie (Influence des maladies infectieuses sur la leucémie). *Deut. med. Woch.*, 23 nov. 1899; 773. — Lorsqu'une maladie infectieuse apparaît,

les tumeurs leucémiques diminuent de volume et les leucocytes diminuent de nombre; cela s'explique par l'action sur les tissus des poisons bactériens. De la diminution de nombre des globules blancs on peut rapprocher un changement qualitatif de l'équilibre leucocytaire. Les lymphocytes ne jouent aucun rôle, ce sont les leucocytes granuleux qui sont modifiés. Les polynucléaires à granulations neutrophiles se multiplient, les autres diminuent. Cette modification s'explique par l'action chimiotactique des toxines. Souvent, ce n'est pas tant l'action destructive des poisons bactériens sur les tissus que l'action chimiotactique qui entre en cause. La modification qualitative est alors prédominante. Dans la leucémie myélogène, les polynucléaires se multiplient, les autres diminuent; au total il y a compensation du nombre absolu. Dans la lymphémie comme le nombre des lymphocytes ne diminue pas et que les polynucléaires augmentent, il peut se produire une augmentation. — Les mêmes infections ont peu d'influence sur les globules rouges. J. C.

Litten. Ueber basophile Kornungen in rothen Blutkörpern (Sur les granulations basophiles des globules rouges sanguins). *Deut. med. Woch.*, 2 nov. 1899; 717.

Th. v. Marschalko. Zur Plasmazellen frage (Sur la question des cellules plasmatiques). *Centr. f. allg. Path.*, X, 851-864; 1899. — Tous les auteurs sont opposés à Unna. — L'opinion admise est que la méthode de coloration d'Unna n'est pas spécifique pour la cellule plasmatique et que la réaction colorante seule ne suffit pas à la diagnostiquer. Au contraire, ce sont surtout les caractères morphologiques qui classent ces cellules. — Ce ne sont pas des cellules hypertrophiées du tissu conjonctif, comme le croyait Unna; elles tirent plus probablement leur origine des lymphocytes. Il ne peut y avoir identité de ces cellules avec celles de Waldeyer, comme Unna le croyait. Ce ne sont pas non plus des cellules épithélioïdes. Par dégénération elles peuvent se transformer en cellules épithélioïdes. — Donc, ces cellules plasmatiques sont des éléments bien caractérisés, faciles à reconnaître; elles appartiennent à l'infiltrat inflammatoire; ce sont des lymphocytes. Elles sont très intéressantes à étudier au point de vue du rôle des cellules fixes et des leucocytes dans l'inflammation.

J. C.

J. Arnold. Der Farbenwechsel der Zellgranula, insbesondere der acidophilen (Du changement de coloration des granulations cellulaires, particulièrement des granulations acidophiles). *Centr. f. allg. Path.*, X, 841-846; 1899. — Le changement de coloration des granulations cellulaires est l'expression d'une modification des propriétés physiques et chimiques qui correspond aux différentes phases de développement de ces granulations. Les granulations modifient leurs propriétés lors de leurs métamorphoses régressives; primitivement acidophiles elles deviennent basophiles. Il se produit dans les cellules, par suite des processus d'échanges nutritifs, des granulations qui, pendant le développement des cellules, modifient leurs propriétés physiques et chimiques; de basophiles elles deviennent acidophiles, ou inversement. — Il ressort que beaucoup de granulations ne sont pas simplement des sécrétions, mais sont des éléments de structure modifiée provenant probablement d'une métamorphose des microzomes du plasma cytotellulaire, des plasmozomes. J. C.

M. Loeper. La leucocytose et l'équilibre leucocytaire dans la pneumonie franche. *Arch. de méd. exp.*, XI, 724-742; 1899. — La leucocytose absolue se manifeste brusquement avec le frisson, oscille légèrement et se relève au voisinage de la crise fébrile. Il y a ensuite décharge critique. C'est surtout une polynucléose. L'ascension progressive des polynucléaires est d'un pronostic presque fatal. Il y a parallélisme entre la crise leucocytaire, la crise urinaire et la réapparition des chlorures. Il y a relation de cause à effet entre la leucocytose et la peptonurie ou l'élimination d'acide urique; la mise en liberté des nucléines leucocytaires et la résolution de l'exsudat produisent ces deux symptômes. L'apparition de formes anormales et basophiles annonce la guérison; l'éosinophilie l'affirme. En somme, la leucocytose indique la réaction d'un appareil à l'infection. L'hyperpoly-nucléose n'est pas une fonction de résistance, mais bien de défaillance de l'organisme. Elle est en rapport direct avec l'état anatomique du poumon. Elle est une mesure d'infection et non une mesure de résistance. J. C.

Touche. Étude clinique et anatomo-pathologique de l'aphasie sensorielle. *Arch. gén. de Méd.*, nouv. série, II, 641-660;

1899. — Contribution intéressante à l'étude de l'aphasie sensorielle, basée sur l'observation et l'autopsie de neuf malades ayant présenté des troubles du langage.

P.-J. T.

Hans Luce. Zum Kapitel der Ponshämorrhagien. Ein Beitrag zur Frage nach der Existenz von Nothnagel's Krampfcentrum in der Varolsbrücke des Menschen (Hémorrhagies intra-protubérantielles. Contribution à l'étude du centre convulsif de Nothnagel dans la protubérance chez l'homme). *Deut. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XV, 328-364; 1899. — L'observation, très documentée, d'un cas d'hémorrhagie intra-protubérantielle, permet à l'auteur de discuter, en s'aidant de tous les faits publiés antérieurement, la doctrine du centre épiléptogène de la protubérance, doctrine affirmée par Nothnagel, surtout à la suite de quelques expériences. Après une lésion en foyer (hémorrhagie par exemple), la protubérance, chez l'homme, est capable de produire des crises épileptiques généralisées, grâce à l'excitation de ses voies motrices, et sans participation aucune de ses voies sensitives. Ses cellules nerveuses sont douées de propriétés épiléptogènes; elles servent d'intermédiaire pour transmettre aux hémisphères cérébelleux l'excitation initiale, qui va ensuite dans la moelle par les corps restiformes; cependant, tout cela ne constitue pas un vrai centre convulsif au sens de Nothnagel. A côté de l'épilepsie d'origine corticale, il faut placer l'épilepsie à point de départ sous-cortical et protubérantielle. Cliniquement, les attaques de ce nouveau type d'épilepsie présentent des convulsions moins généralisées que dans l'épilepsie essentielle, dite corticale; et, de plus, les muscles du tronc sont plus atteints que ceux des membres.

CL. PHILIPPE.

Cl. Philippe et Jones. L'étude anatomo-pathologique de l'écorce cérébrale dans la sclérose en plaques. *Société de Neurologie*, in *Rev. Neur.*, VII, 798; 1899.

Schroeder. Ein Fall von diffuser Sarkomatose der gesamten Pia mater des Gehirns und Rückenmarks (Un cas de sarcomatose généralisée à toute la pie-mère du cerveau et de la moëlle épinière). *Monatsschrift. f. Psych. u. Neurolog.*, VI, 352-359; 1899.

G. Marinesco. Lésions des centres nerveux dans la pellagre. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 11^e série, I, 919; 25 novembre 1899.

C. Bonne et G. Jacquin. Sur un cas de nigrilie chez une aliénée. *Arch. gén. de Méd.*, nouv. série, II, 521-537; 1899. — Pour les auteurs, il convient de classer les melanodermies non d'après les caractères chimiques du pigment cutané, mais d'après les caractères histologiques de la lésion; melanodermies malpighiennes, melanodermies vasculo-papillaires.

P.-J. T.

E. Boinet. Recherches sur le goitre exophtalmique. *Rev. de Méd.*, XIX, 964-980; 1899.

Frantz Nissl. Ueber die sogen-funktionellen Geisteskrankheiten (Sur les prétendus troubles cérébraux de nature fonctionnelle). *Munch. med. Woch.*, 31 oct. 1899, 1453-1456. — D'un grand nombre de recherches faites pendant ces dernières années, Nissl conclut que dans toutes les psychoses, de quelque nature qu'elles soient, on peut trouver des lésions corticales du cerveau, et de graves lésions appréciables facilement par tous les observateurs, et qui peuvent être reproduites par la photographie. Ce sont surtout des modifications de la substance névroglique dont les fonctions apparaissent ainsi de plus en plus complexes, et qui ne doit plus être considérée comme une substance intercellulaire, sorte d'organe de soutien. Elle prend en effet une part active dans les phénomènes de nutrition et de désassimilation des éléments nerveux. Ces altérations névrogliques sont bien mises en évidence par la méthode de Bethe surtout et aussi par la méthode du bleu de méthylène d'Ehrlich.

H. CLAUDE.

S. Schöenborn. Ein Beitrag der Combination organischer Nervenerkrankungen mit funktionellen Neurosen (Contribution à l'étude de la combinaison des maladies nerveuses organiques avec des névroses fonctionnelles). *Munch. medic. Woch.*, 31 oct. 1899, 1457-1459.

Martin Thiemich. Ueber Krämpfe ein Kindersalter (Des convulsions dans le jeune âge). *Munch. med. Woch.*, 31 oct. 1897, 1449-1453.

A. Murri. Policlonie e Coree. *Il Policlinico*, XXIII, 530-548; 1899.

Arthur Conklin Brush. The Nature of Paramyoclonus multiplex. *Amer. Jour. of the medic. Sciences*, CXVIII, 693-697; 1899.

H. Hochhaus. Ueber Myelitis acuta. *Deut. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XV, 395-417; 1899. — Quatre observations de myélite aiguë, ayant évolué en quelques semaines, avec autopsie, permettent à l'auteur de discuter les principaux problèmes concernant l'histogénèse des altérations médullaires. L'inflammation des vaisseaux existe toujours dans toutes les régions à un degré très marqué; elle est caractérisée par une hyperémie excessive et par des modifications structurales des parois (simple multiplication cellulaire, puis, véritable infiltration de toutes les tuniques du vaisseau par les éléments jeunes néoformés). La névroglie prolifère, surtout par ses cellules qui, en plusieurs endroits, constituent de véritables nappes inflammatoires, plus ou moins volumineuses. La dégénération granuleuse des éléments nerveux, précédée assez rarement par le gonflement du cylindre-axe, arrive plus tard; et, d'ailleurs, elle peut manquer. Malgré l'étendue et la précocité des lésions vasculaires, M. Hochhaus ne croit pas que toutes les altérations de la myélite aiguë soient d'origine ischémique; et, admettant le caractère inflammatoire des modifications névrogliques par exemple, il se rallie à la formule de Leyden.

C. PHILIPPE.

Philippe et Cestan. Formes histologiques de la méningo-myélite tuberculeuse. *Société de Neurologie*, in *Rev. Neurol.*, VII, 909; 1899. — Ces auteurs admettent l'existence d'un nouveau type de myélite tuberculeuse primitive, type parenchymateux subaigu, caractérisé par l'hypertrophie disséminée des cylindres-axes et l'intégrité aussi bien des méninges que des vaisseaux.

R. CESTAN.

H. C. Gordinier. The Pathology of Paralysis Agitans. *The Amer. Journ. of the med. Sc.* CXVIII, 648-671; 1899.

Philippe et Oberthür. Syringomyélie et pachyméningite cervicale hypertrophique. *Soc. de Neurol.*, in *Rev. Neur.*, VII, 907; 1899. — Dans 11 cas de syringomyélie, coexistence de la pachyméningite et du processus syringomyélique qui évoluent paral-

lèlement sous l'influence de la même cause, sans être nécessairement liés l'un à l'autre.

R. CESTAN.

H. Strauss. Tabes et glycosurie. *Neurol. Centralblatt*, XVIII, 918-924; 1899. — Epreuves de la glycosurie alimentaire chez 30 tabétiques. Un seul résultat positif; l'auteur ne croit pas à une relation directe avec la tabes.

R. CESTAN.

Veckenstedt. Ein merkwürdiger Fall von cerebraler Ataxie (Cas remarquable d'ataxie d'origine cérébrale). *Deut. Zeitschr. für Nervenheilk.*, XV, 453-458; 1899.

Jean-Ch. Roux. Recherches sur les lésions du grand sympathique dans la tabes. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 792; 14 oct. 1899. — On observe d'une façon constante une diminution considérable du nombre des petites fibres à myéline, avec conservation des grosses fibres à myéline. Cette conservation s'explique par le fait que les grosses fibres viennent des ganglions rachidiens latéraux indemnes dans la tabes, tandis que la diminution du nombre des petites fibres, venant de la moelle par les racines antérieures et postérieures, est liée à l'atrophie de ces dernières.

P. NOBÉCOURT.

L. Zupnik. Zur Oëtiologie der Meningitis cerebrospinalis epidemica. *Deut. med. Woch.*, 14 déc. 1899; 825.

M. de Montyel. Impaludisme et Epilepsie. *Rev. de méd.*, XIX, 924-951; 1899. — Influence fâcheuse de l'impaludisme sur l'épilepsie, contrairement à ce qui a été dit.

J. C.

Righetti. Polynévrite radriculaire dans un cas de psychose pellagreuse. *Rivista di patologia nervosa e mentale*, IV, 433-453; 1899. — Etude très détaillée au point de vue anatomopathologique et histologique de la cellule nerveuse.

R. CESTAN.

Dejerine et Bernheim. Paralyse radiale par compression. *Soc. de Neurol.*, in *Rev. Neurol.*, VII, 785; 1899.

Michael Lapinsky. Ueber Veränderungen der Nerven bei acuter Störung der Blutzufuhr (Altérations des nerfs consécutives aux troubles circulatoires aigus). *Deut.*

Zeitschr. f. Nervenheilk., XV, 364-394; 1899. — En étudiant, au niveau des nerfs périphériques, les altérations consécutives à une ischémie d'origine artérielle survenue brusquement, M. Lapinsky cherche à individualiser une nouvelle névrite d'origine vasculaire. Cliniquement, dans six observations personnelles, la faiblesse motrice se montre rapidement pour aboutir bientôt à une paralysie totale; les diverses sensibilités se perdent; les réflexes, cutanés et tendineux, ne peuvent plus être provoqués; les réactions électriques, directes et indirectes, subissent, vite, de telles modifications que les deux excitabilités finissent par disparaître; quelquefois, certains groupes musculaires et les troncs nerveux sont sensibles à la pression. Au microscope, il existerait une névrite parenchymateuse spéciale (disparition des gaines myéliniques; gonflement de la gaine de Schwann avec multiplication de ses noyaux; état variqueux et disparition finale des cylindres-axes). Le tissu de soutien est peu atteint. Les lésions vasculaires restent modérées. Les altérations étaient surtout accusées aux extrémités les plus périphériques des nerfs.

CL. PHILIPPE.

A. Bentivegna. Le alterazioni degli elementi nervosi nelle occlusioni sperimentale dello intestino. *Rif. med.*, novembre 1899; 603 et 615.

G. Ricker et J. Ellenbeck. Beiträge zur Kenntniss der Veränderungen des Muskels nach der Durchschneidung seines Nerven (Contribution à la connaissance des altérations du muscle consécutives à la section de son nerf). *Virch. Arch.* CLVIII, 199-254; 1899. — La section du sciatique, chez le lapin, amène dans les muscles qu'il innerve les altérations suivantes: oedème et multiplication des noyaux, amincissement progressif de certaines fibres, augmentation de volume et aspect homogène de certaines autres; — formation de fentes et de vacuoles dans le sarcoplasma, qui se condense et se coagule en disques hyalins; — infiltration graisseuse, épaississement du tissu conjonctif, hyperémie veineuse avec oedème, puis transformation hyaline des capillaires, avec état anémique et aspect sec du tissu musculaire. L'atrophie du muscle, due à son inaction, résulte surtout de troubles circulatoires.

GOUGET.

F. Bezançon et V. Griffon. Etude expérimentale des arthrites à pneumocoques. *Arch. de Méd. exp.*, XI, 705-723; 1899.

— Ce mémoire vient à l'appui du fait, connu surtout depuis les expériences de J. Courmont et Dor, que les infections atténuées ont une grande tendance à se localiser dans les articulations. Les auteurs produisent en effet l'arthrite à pneumocoques, soit en injectant un microbe atténué, soit en injectant un microbe virulent à des animaux très résistants. L'arthrite se produit lorsque la résistance est considérable; le point le plus sensible, la séreuse articulaire, cède seule. Les arthrites à pneumocoques du lapin sont en général mono-articulaires et frappent les grandes articulations. — L'articulation est volumineuse — La marche est aiguë ou chronique. Les lésions peuvent atteindre les os. Le processus peut aussi être péri-articulaire.

J. C.

E. Ausset. La maladie de Barlow. *Arch. de méd. des enfants*, II, 642-657; 1899.

Louis Guinon. Rachitisme aigu douloureux, avec lésions scorbutiques atténuées des gencives (maladie de Barlow fruste) chez une enfant de 18 mois, nourrie au lait maternel. *Revue mens. des mal. de l'enfance*, XVII, 518-524; 1899.

H. Hildebrandt. Ueber Osteogenesis imperfecta. *Virch. Arch.* CLVIII, 426-444; 1899. — Relation d'un cas d'ostéogenèse imparfaite, affection déjà signalée par Stilling et Paltauf, et caractérisée surtout par une insuffisance dans la formation des lamelles osseuses. — Diagnostic avec le rachitisme, la chondrodystrophie fœtale, la syphilis osseuse.

GOUGET.

THÉRAPEUTIQUE ET HYGIÈNE GÉNÉRALES

Julio Mendez. Das Serum gegen den Milzbrand (Le sérum contre le charbon). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVI, 599-608; 1899. L'auteur indique les bons résultats qu'il a obtenus de la sérothérapie anticharbonneuse chez les animaux et chez l'homme. Il dit avoir obtenu un sérum assez actif pour guérir le mouton et le bœuf à la dose de 1/2 à 1 cc.

H. BOURGES.

G. Tizzoni. Sul modo di determinare la potenza del Siero antitetanico col metodo della mescolanza in vitro. *Rif. Medic.*, oct. 1899; 194, 208, 219, 231 et 242. — Pour mesurer l'activité du sérum antitétanique l'auteur préfère le mélange de toxine et de sérum in vitro à l'injection séparée à

l'animal. Il a d'abord cherché à obtenir une toxine tétanique stable. Il l'a essayée liquide et solide. Il a tenté les modes d'extraction connus. Il donne la préférence au procédé de Knorr. Etude des conditions de dosage du sérum avec cette toxine (durée du mélange, choix de l'animal etc.). Mémoire important.

J. C.

Calmette. La peste d'Oporto. *Presse médicale*, 28 oct. 1899, 249. — Résultats obtenus par la sérothérapie devant une commission de bactériologistes, 1/20 cc. de sérum, injecté à la souris, 12 ou 24 heures avant le bacille très virulent d'Oporto, préserve l'animal. 2 cc. préservent le singe. Le sérum injecté après l'éclosion de la maladie, jusqu'au 3^e jour chez le singe, le guérissait. L'injection intraveineuse de sérum était plus efficace que l'injection sous-cutanée. 1 cc. de sérum dans les veines du lapin, 16 heures après l'inoculation pneumonique, le guérit. Le sérum employé par Calmette était un sérum de cheval immunisé depuis plus de trois ans avec des cultures tuées par la chaleur. — *Sur l'homme* : les injections ont été de 40 cc. par jour. Dès le lendemain le nombre des microbes du sang diminue considérablement. La température baisse. Ce sont les polynucléaires qui, excités par le sérum, se livrent à une phagocytose intense. Il faut injecter le sérum par petites doses plusieurs fois par jour. La mortalité était de 43,5 0/0 à Oporto avant le traitement sérothérapique; elle est tombée à 13 0/0. Certains malades très graves ont été injectés dans le sang. D'autres ont reçu jusqu'à 320 cc. de sérum et ont guéri; donc innocuité absolue. — Le sérum étant préventif, il faut l'injecter à tous ceux qui approchent les pesteux. Cette immunité ne dure que vingt jours. Le sérum peut être associé au vaccin de Haffkine.

J. C.

Gino Galeotti. Sulla inoculazioni preventive contro la peste bubbonica. *Lo Sperimentale*, LIII, 240-260; 1899. — Importance des inoculations préventives, démontrée déjà par Haffkine. La méthode du

professeur Lustig et de l'auteur (injection des nucléo-protéides extraits des bacilles pesteux) est supérieure à celle d'Haffkin; Galeotti énumère toutes les raisons en faveur de cette supériorité. Expériences faites sur le rat, le lapin, le cobaye, le singe et l'homme au moyen de ces nucléo-protéides.

E. G.

C. Richet. L'alimentation exclusive par la viande dans le traitement de la tuberculose chez le chien. *Bulletin de l'Ac. de méd. expérimentale*, 28 nov. 1899, 543. Une alimentation exclusivement animale (viande crue) retarde, chez le chien, le développement de la tuberculose inoculée. Données intéressantes sur la marche expérimentale chez trois cent vingt-huit chiens. Par injection intraveineuse la survie est d'environ trente jours. Le poumon est l'organe le plus atteint.

J. C.

G. Pellerin. Recherches chimiques sur les conserves de viandes américaines, *Revue d'hygiène*, XXI, 865-884; 1899. — En expérimentant sur des conserves de l'année 1892 et de l'année 1894, l'auteur est arrivé à cette conclusion, qu'alors que le bouillon des conserves de 1894 contient une quantité notable d'albuminoïdes possédant une valeur nutritive suffisante, celui des conserves de 1892 n'est plus constitué que par des éléments présentant les réactions chimiques de la gélatine, et ne constituant qu'un aliment des plus médiocres. Pellerin pense qu'il ne s'agit pas dans ce dernier cas d'une mauvaise fabrication mais plutôt de transformations chimiques dues à l'ancienneté des conserves. Il se propose dans des recherches ultérieures, de vérifier si, au delà d'une certaine limite de temps, les albuminoïdes des conserves ne se transforment pas en composés, présentant les mêmes réactions chimiques que la gélatine, se substituant aux éléments nutritifs des conserves et pouvant même, à la longue, devenir toxiques et dangereux.

H. BOURGES.

Le Gérant : G. MASSON.

TRAVAUX ORIGINAUX

I

INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE

sur la

CONTRACTION MUSCULAIRE DE LA GRENOUILLE

Par MM. **J. CARVALLO** et **G. WEISS**

Travail du laboratoire des travaux pratiques de physique biologique
de la Faculté de médecine de Paris.

I. — HISTORIQUE DE CETTE QUESTION.

Dans un travail antérieur ¹ nous avons déterminé les conditions thermiques dans lesquelles la contraction musculaire se montre ou disparaît. On sait en outre que les caractères de la secousse changent complètement lorsqu'on fait varier la température du muscle en activité. Il n'y a pas à cet égard de différences bien sensibles entre les divers tissus qui composent le système musculaire dans la série animale. Seules les limites où paraissent ces manifestations semblent varier en passant d'une espèce à l'autre, mais au fond les phénomènes qu'on observe sont toujours les mêmes.

Marey ² a été le premier à signaler les effets produits par la chaleur sur la contraction musculaire. Il trouva en élevant graduellement la température du gastrocnémien de la grenouille, deux phases successives d'accroissement et de diminution de la contraction musculaire. Tout d'abord, la descente des secousses s'abrège rapidement et l'on voit malgré l'imbrication des graphiques, la ligne de descente d'une secousse, couper celle de la secousse qui la précède. Ce phénomène se produit si la température du muscle ne dépasse pas 30 à 35°, mais dans le cas où on le chauffe davantage, on voit bientôt décroître l'amplitude des mouvements musculaires. Le muscle ne revient plus à sa longueur normale ; à chaque secousse il semble garder une partie de son raccourcissement. La période ascendante des secousses est toujours d'une grande brièveté,

¹ *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, numéro du 15 septembre 1899.

² MAREY. *La méthode graphique.*

mais la période descendante est incomplète, de telle sorte que, d'instant en instant, la ligne tracée parallèlement à l'abscisse pendant le repos du muscle, s'élève davantage. Marey a de plus remarqué que la contraction musculaire se modifie lorsqu'on abaisse la température. Il a vu que celle-ci s'allonge extraordinairement, comme elle s'allonge par la fatigue ou par ligature de l'artère qui nourrit le muscle. Toutes ces recherches ont été faites sur le gastrocnémien de la grenouille ayant sa circulation intacte et excité par l'intermédiaire du nerf sciatique. Presqu'en même temps Schmulewitsch¹ a démontré, en opérant sur des muscles séparés du corps, qu'à une certaine température variant avec l'individu, mais qui oscille pour le gastrocnémien de la grenouille entre 37° et 41°,5, les muscles perdent leur irritabilité, mais non pas d'une façon définitive, car si on les refroidit aussitôt, ils deviennent de nouveau excitables. Il établit en outre ces deux lois exprimant l'influence de la température sur le travail artificiel des muscles : 1° le *travail partiel* du muscle, c'est-à-dire, le travail produit par une seule contraction ou, ce qui revient au même, la hauteur de la secousse, s'accroît avec l'élévation de la température jusqu'à 30 ou 33°. Au delà de cette limite, le travail commence à diminuer rapidement et en continuant l'élévation thermique on arrive bientôt à un degré où le muscle, supportant un certain poids, ne se contracte plus ; 2° le *travail total* du muscle, c'est-à-dire la somme de travaux qu'un muscle peut réaliser en se contractant un grand nombre de fois jusqu'à la fatigue la plus complète, est toujours moins considérable quand la température est élevée que quand elle est basse. Fick² aussi a vu, en expérimentant dans des conditions à peu près semblables à celles de Schmulewitsch, muscles de grenouille isolés du corps, curarisés ou non, que la hauteur de la secousse augmente avec la température, tandis que sa durée diminue. En 1890, les recherches de Gad et Heymans³ nous ont appris quelques particularités remarquables concernant la hauteur de la contraction musculaire chez la grenouille dans ses rapports avec la température. Ces auteurs ont observé que la hauteur des secousses présente un maximum relatif à 0°, un minimum, relatif aussi, à 19° et un maximum absolu à 30°. En étudiant le téτανos, ils ont remarqué que la hauteur de celui-ci augmente constamment avec la température de 0° à 30°. Kaiser⁴ a montré ensuite que la première des lois de Gad et Heymans, c'est-à-dire celle qui concerne la hauteur de la secousse n'est pas toujours constante. Ainsi, pour une charge minime ou très faible, la hauteur de la contraction musculaire est plus grande à 19° qu'à 0° ; pour une charge moyenne les secousses sont à peu près égales à ces deux températures ; enfin, pour une forte charge la hauteur des secousses est plus grande à 0° qu'à 19°. Ces trois auteurs ont fait toutes leurs recherches sur des muscles de grenouille isolés du corps et excités directement. M^{lles} Coleman et Pompilian⁵ se sont servies dans leurs expériences de muscles de grenouille et d'écrevisse qui avaient dans la plupart des cas leur circulation intacte et étaient excités par l'intermédiaire des nerfs. Elles sont arrivées à ce résultat intéressant que le second maximum de la hauteur des secousses ne se produit plus lorsqu'on chauffe lentement les muscles.

On voit combien l'opinion des auteurs diffère sur ce point. La vérité est que ce problème présente une grande complexité. Dès le commencement de cette étude, nous avons pensé que pour connaître la loi des variations de l'activité musculaire en fonction de la température, il fallait en même temps déterminer toutes les conditions qui conjointement avec la chaleur modifient le travail des muscles. A cet effet, nous avons institué une série de recherche

¹ SCHMULEWITSCH. *Journal de l'Anat. et de la Physiol.*, t. V.

² FICK. *Myothermische Untersuchungen*, 1888.

³ GAD et HEYMANS. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1890, supp. Abth.

⁴ KAISER. *Zeitschr. f. Biol.*, 1896.

⁵ M^{lles} COLEMAN et POMPILIAN. *Soc. de biol.*, 1896.

sur la grenouille en utilisant la même méthode qui nous avait déjà servi précédemment¹. Nous avons toujours fait l'excitation directe des muscles en employant la bobine ou le condensateur, selon les besoins de l'expérience. Un des pôles était fixé sur le récipient en zinc et l'autre sur le muscle lui-même. Les excitations se produisaient automatiquement par l'intermédiaire du cylindre enregistreur.

II. — CARACTÈRES DE LA CONTRACTION MUSCULAIRE AUX DIVERSES TEMPÉRATURES.

1° Hauteur de la secousse :

a) *Influence de l'état de nutrition du muscle.* — En procédant de la sorte, nous avons constaté que les muscles ayant leur circulation intacte se comportent différemment sous l'influence de la chaleur que les muscles séparés du corps. Les secousses des premiers présentent leur minimum relatif aux environs de 25° et leur maximum absolu vers 37° ou 38° (*fig. 1*), tandis que celles des muscles sans circulation, ont en général, ainsi que l'ont vu Gad et Heymans, leur minimum relatif aux environs de 20°, et leur maximum absolu autour de 30°. Ces phénomènes se produisent surtout lorsqu'on opère rapidement et quand les muscles se trouvent chargés avec un poids moyen et soumis à une excitation plutôt forte. S'il s'agit d'un animal inanitié ou qui est resté quelques mois dans l'aquarium, les secousses n'offrent

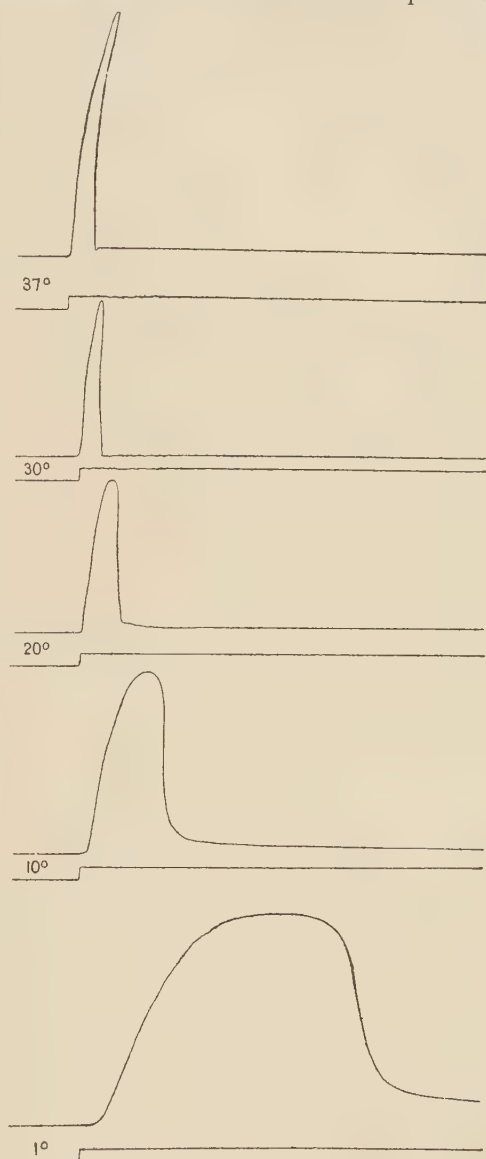


Fig. 1. — Muscle avec circulation. Secousses isotoniques. Excitation forte, charge moyenne, échauffement rapide.

pas de maximum en bas et elles croissent régulièrement de hauteur au fur et à mesure que la température augmente. En arrivant à 39° ou 40°, l'amplitude de la contraction diminue rapidement et le muscle devient com-

¹ *Loc. cit.*

plètement inexcitable vers 41° ou 42° . Toutefois, ainsi que l'a fait remarquer Schmulewitsch, on peut en ce moment voir reparaitre l'excitabilité du muscle, en le refroidissant immédiatement. Ce fait prouve que, si la fibre musculaire est profondément troublée dans son fonctionnement, elle n'est pas atteinte dans son intégrité anatomique. En tout cas, nous pouvons affirmer que l'état de nutrition du muscle joue un rôle considérable dans la façon dont il se comporte vis-à-vis de la température. Un muscle anémié ou épuisé répond tout autrement aux variations thermiques qu'un muscle qui possède toute sa circulation et qui se trouve de ce fait à même de réparer ses dépenses chimiques. On trouvera dans le cours de ce travail d'autres preuves en faveur de cette hypothèse.

b) Influence de la vitesse et du sens de la variation thermique. — Pour cette étude nous nous sommes servis presque exclusivement du muscle avec circulation. L'excitation et la charge étaient favorables à la production des deux

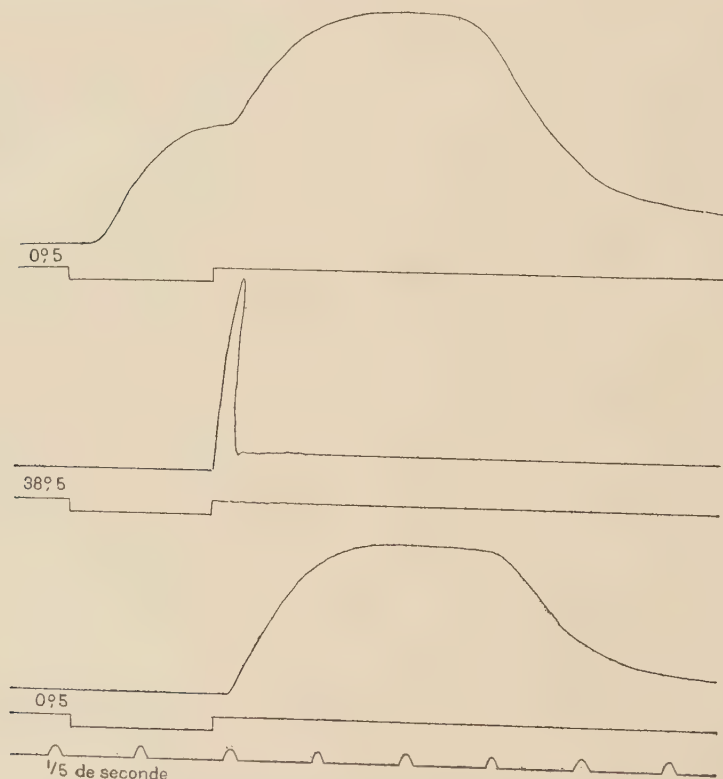


Fig. 2. — Muscle avec circulation, transporté rapidement de $0^{\circ},5$ à $38^{\circ},5$, puis de $38^{\circ},5$ à $0^{\circ},5$. La même excitation provoque une réponse à la fermeture qui s'additionne à celle de la rupture en donnant une forte secousse, lorsqu'on descend de $38^{\circ},5$ à $0^{\circ},5$.

maximums. Si l'on transporte rapidement un muscle de 0 à 37° , puis de 37 à 0° on observe, dans les deux cas, la courbe classique de hauteur des secousses, avec un minimum vers 25° et deux maximums vers les points extrêmes; seulement on remarque en descendant que toutes les secousses sont

plus hautes qu'en montant. On dirait que, par suite de l'échauffement, les actions chimiques s'exaltent et que cette exaltation se prolonge assez longtemps pour donner lieu à une augmentation de l'excitabilité du muscle. Le graphique de la figure 2 montre parfaitement cette exaltation de l'excitabilité lorsqu'on descend de $38^{\circ},5$ à $0^{\circ},5$. Dans le cas où l'échauffement se réalise d'une façon lente, les secousses diminuent graduellement de hauteur de 0 à 37° (fig. 3), comme M^{lle} Coleman et Pompilian l'ont constaté. Cela tient à ce que l'excitabilité du muscle tombe assez rapidement une fois qu'on atteint la température de 25° . Dans cette limite et plus encore au delà de 25° , le muscle de grenouille, après avoir traversé une courte phase d'hyperexcitabilité devient rapidement inexcitable. Si donc l'échauffement se fait d'une façon lente,

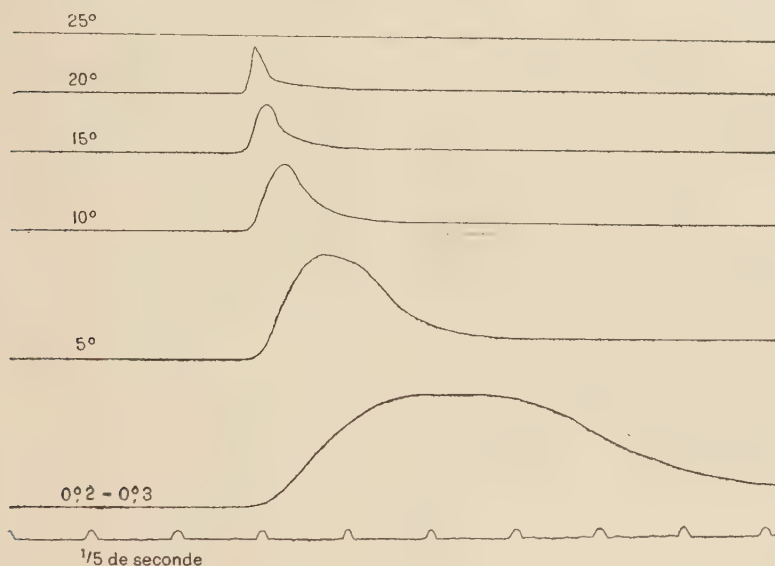


Fig. 3. — Muscle avec circulation. Échauffement lent. Charge et excitation favorables à la production des deux maximums.

les secousses doivent diminuer de hauteur une fois qu'on arrive à ces limites. En opérant sur un animal ayant séjourné longtemps dans la glace (3 à 4 heures) et dont on monte la température de 0 à 37° , le plus vite possible, on constate que la courbe de hauteur des secousses ne présente pas de maximum en bas, mais qu'elle croît avec la température jusqu'à la limite où paraît le second maximum, c'est-à-dire aux environs de 37° . Ces muscles, qui avaient presque totalement perdu leur excitabilité par suite de leur séjour prolongé dans la glace, recouvrent immédiatement leur faculté de répondre à l'excitation aussitôt que l'échauffement commence et leurs réponses sont d'autant plus fortes que la température est plus élevée. Les mêmes phénomènes se produisent sur les muscles séparés du corps, bien qu'ils n'offrent pas toujours une marche aussi régulière.

On voit sur les graphiques de la figure 4 que les secousses n'augmentent nettement de hauteur qu'à partir de 20° , mais il faut tenir compte que les muscles sans circulation se repèrent très difficilement et que ce n'est que vers

cette dernière limite, qui est la température optimum que les phénomènes

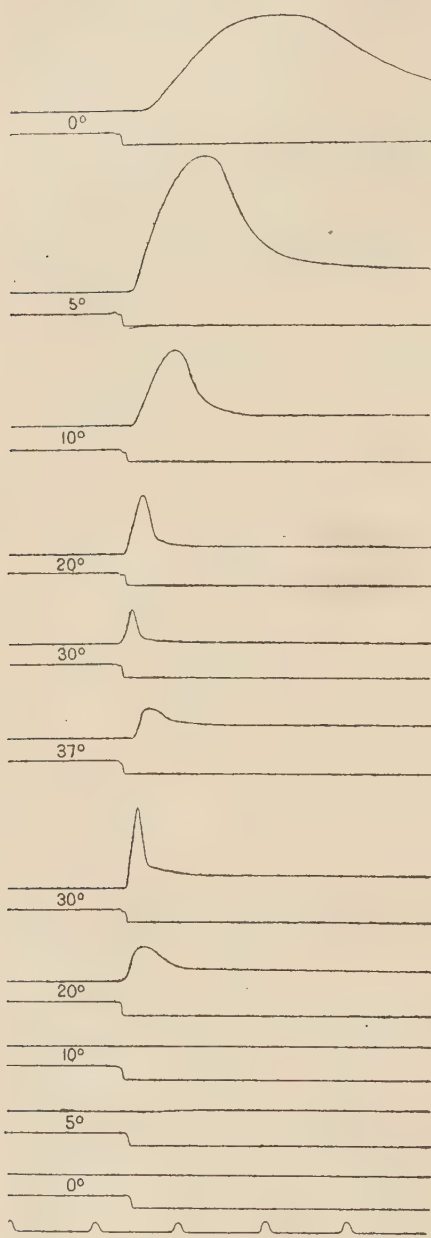


Fig. 4. — Muscle sans circulation, étant resté une heure à la température de 0°. Secousses isotoniques, excitation assez forte, charge moyenne, échauffement et refroidissement rapides.

chimiques qui sont la base de l'excitabilité, s'accomplissent dans les meilleures conditions. Ce même muscle donne, lorsqu'on descend sa température, des secousses qui augmentent constamment de hauteur jusqu'au maximum inférieur qui se trouve aux environs de 5°. On a ainsi deux courbes complètement opposées dont les différences doivent être attribuées aux variations de l'excitabilité du muscle.

c) *Influence de l'excitation et de la charge.* — Ainsi qu'on pouvait le supposer, les conditions de travail du muscle font varier la courbe de hauteur des secousses en fonction de la température. Kaiser a démontré que la contraction musculaire augmente constamment de hauteur de 0 à 30° lorsque le muscle soutient un

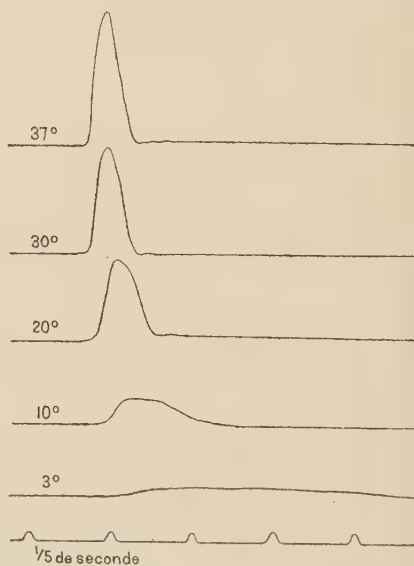


Fig. 5. — Muscle avec circulation. Secousses isotoniques. Poids tenseur, 4 gramme. Excitation faible réglée à 0°. Échauffement rapide.

poids faible ou nul. Cette loi n'est cependant vraie que si l'on se sert d'une excitation faible ou minima réglée à 0° (fig. 5).

Dans le cas où l'on emploie une excitation forte, même si la charge est nulle, les secousses présentent deux maximums (*fig. 6*). Kaiser a soutenu, en outre, que lorsque le poids qui tend le muscle est très fort, les secousses diminuent de hauteur de 0 à 30°, mais ceci n'est encore vrai que si l'excitation est faible ou pas trop forte (*fig. 7*). En prenant une excitation forte, les secousses offrent deux maximums; seulement le maximum d'en haut est, contrairement à ce qui arrive d'ordinaire, beaucoup plus petit que celui d'en bas (*fig. 8*).

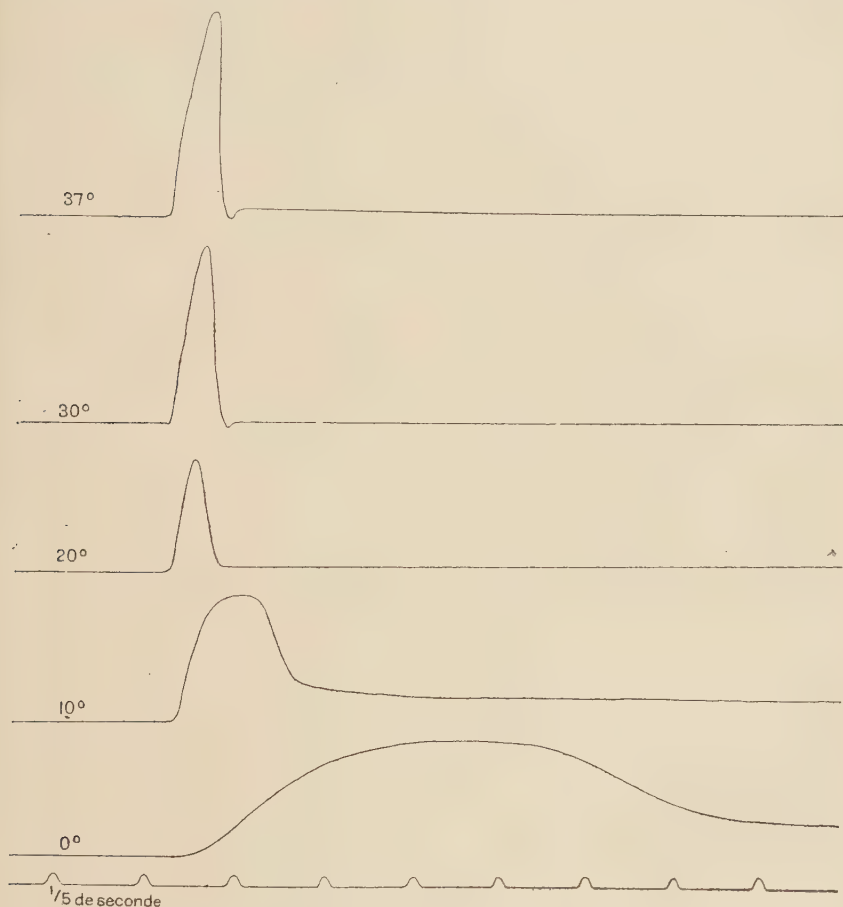


Fig. 6. — Muscle avec circulation. Secousses isotoniques. Poids tenseur, 1 gramme. Excitation forte. Échauffement rapide. On remarquera que le maximum inférieur est à 10° au lieu d'être à 0°.

Ajoutons encore que le maximum inférieur se déplace et qu'au lieu de se produire à 0° il se montre aux environs de 10°. Il n'y a d'ailleurs rien d'absolu à ce propos, car nous avons constaté sur un grand nombre de muscles que la place de ce maximum peut osciller entre 0 et 10°. Il en est de même en ce qui concerne le minimum qui peut, selon les cas, se montrer entre 10 et 30°. Nous avons vu un muscle, chargé par un poids moyen, et soumis à une excitation très faible réglée à 13°, donner de 1 à 37° et de 37 à 0° deux courbes dont les minimums oscillaient entre 10 et 30° (*fig. 9*).

Comme toujours, la courbe du refroidissement diffère de celle de l'échauffement par la plus grande hauteur des secousses.

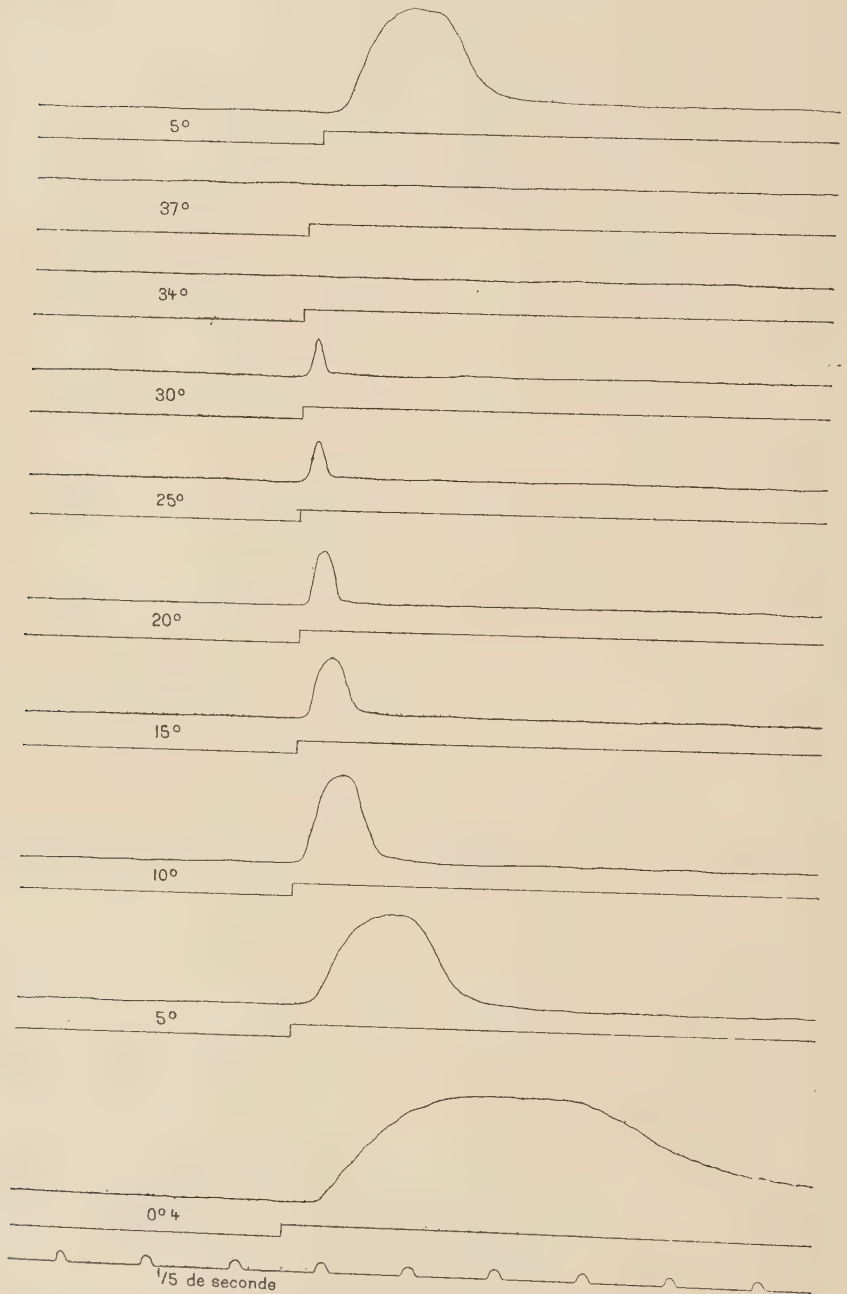


Fig. 7. — Muscle avec circulation. Secousses isotoniques. Poids tenseur, 50 grammes réels. Excitation moyenne. Echauffement rapide. On voit que la fatigue n'est pas la cause de la diminution de hauteur des secousses, puisqu'en revenant à 5° on trouve une secousse un peu plus haute que celle qu'on a eue en montant la température.

Tous ces faits, dont nous venons de parler, se rapportent également à la secousse isotonique ordinaire et à la secousse isotonique soutenue. Nous dirons même que, dans ce dernier cas, les résultats sont plus nets et plus réguliers. Le manque de place nous empêche de donner ici les divers graphiques que nous avons obtenus représentant la marche de la hauteur de la secousse soutenue aux diverses températures dans toutes les conditions possibles. Mais, nous le répétons, elle est absolument semblable à celle de la secousse isotonique.

En ce qui concerne la hauteur de la secousse isométrique, nos expériences montrent qu'elle ne suit pas toujours la loi indiquée par Gad et Heymans. Ce n'est qu'en employant une excitation forte et une tension initiale faible ou nulle qu'on voit paraître les deux maximums aux points où ils se montrent d'ha-

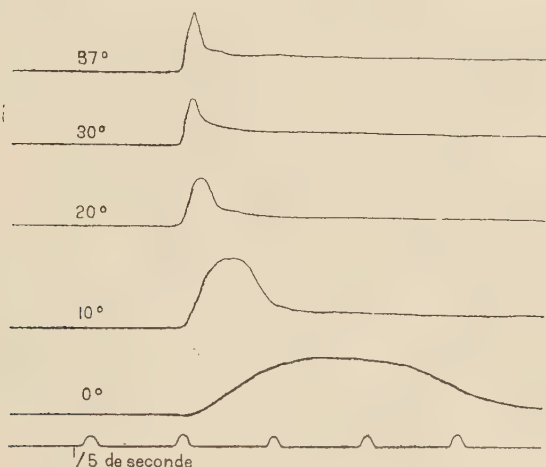


Fig. 8. — Muscle avec circulation. Secousses isotoniques. Poids tenseur, 50 grammes réels. Excitation très forte. Échauffement rapide.

bitude. Et encore faut-il que l'échauffement se fasse rapidement et que le muscle ne reste pas longtemps dans la glace. Ainsi les secousses de la figure 10 augmentent constamment de hauteur de 0 à 30° malgré la tension très forte à laquelle le muscle est soumis, précisément par suite du long séjour que l'animal a fait dans la glace. En général, si la tension est forte, les secousses diminuent de hauteur à partir de 10° où se trouve le point optimum. Par contre, l'excitation est faible et la tension faible aussi, lorsque la hauteur de la contraction croît avec la température.

2° Durée de la secousse. — Nous avons vu que les auteurs qui se sont occupés de cette question ont constaté que la durée de la contraction musculaire diminue avec la température. C'est là tout ce qu'on est en droit d'affirmer, car lorsqu'on cherche à établir la marche de ce phénomène on n'en trouve pas de loi bien définie. M^{lle} Pompilian conclut de ses expériences que, si l'on prend la durée de la secousse à 30° comme étant égale à 1, à 20° elle est de 2,5 et à 0° elle est de 14. Pour se convaincre qu'il n'en est pas toujours ainsi, il suffit de jeter un coup d'œil sur les divers graphiques de nos figures. On verra en effet que la valeur de ce rapport n'est pas la même pour chaque

expérience. Tout dépend des conditions dans lesquelles on se place. C'est pourquoi il est très difficile de déterminer, *a priori*, la valeur de cette durée pour chaque température. Il faudrait pour cela connaître très exactement les

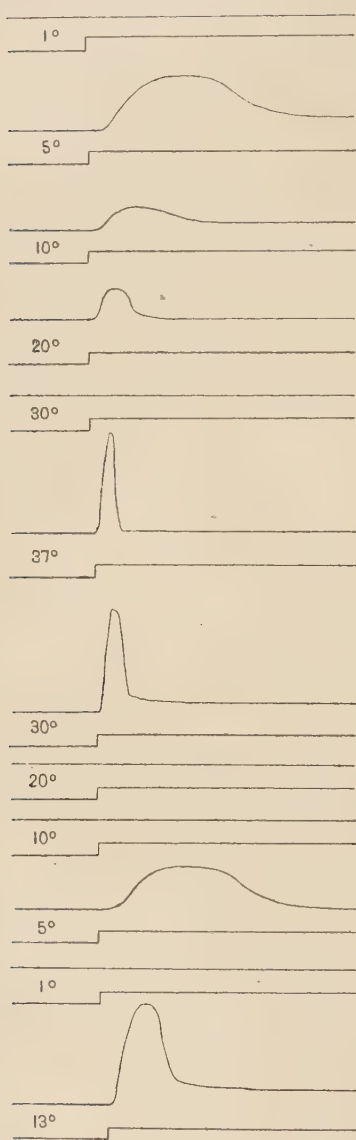


Fig. 9. — Muscle avec circulation. Secousses isotoniques. Excitation faible réglée à 13°. Charge moyenne. Échauffement et refroidissement rapides.

commence. La ligne d'ascension de cette secousse peut être plus ou moins inclinée sur l'abscisse que la ligne de descente. Il n'y a pas là-dessus de règle bien absolue, malgré les affirmations contraires de certains auteurs. Tout dépend des conditions de l'expérience. Mais il existe un fait remar-

conditions dans lesquelles le muscle travaille et savoir en outre comment ces conditions modifient la marche de son activité. Toutefois, on remarque en général que la contraction musculaire ne commence à s'allonger d'une façon manifeste que lorsqu'on arrive à la température de 20°. Si l'on passe rapidement de 37 à 0°, l'allongement de la secousse est d'autant plus grand pour un même abaissement de température que cette température est déjà plus basse. Dans certains cas, on peut aussi observer que le minimum de la durée de la secousse ne coïncide pas avec le maximum de hauteur comme l'avaient prétendu Gad et Heymans, mais qu'il se trouve aux environs de 20°. Ce fait se produit spécialement lorsque le muscle est chargé par un poids très faible et soumis à une excitation forte (fig. 6). Dans ces conditions, la hauteur du second maximum est tellement grande que la secousse à 30 et à 37° dure un peu plus longtemps qu'à 20°.

3° Forme de la secousse. — Si la hauteur et la durée de la secousse changent avec la température, la forme en est aussi profondément modifiée. Comme Marey l'avait déjà constaté, les périodes ascendantes et descendantes de la contraction musculaire s'abrègent rapidement à mesure que la température s'élève. La secousse à 0° offre beaucoup d'analogie avec la courbe du tétanos aux basses températures. Elle est allongée comme celle-ci et présente à la place du sommet un plateau, où il est bien difficile de reconnaître le point où le raccourcissement finit et où le relâchement

quable qu'on observe constamment sur la secousse à 0°, c'est que la période descendante est incomplète. Le muscle garde une partie de son raccourcissement, quelle que soit la grandeur de l'excitation ou de la charge, comme le montrent tous nos graphiques. Ce raccourcissement qui est comme un reste de la contraction ne dure pas indéfiniment, mais il est long à disparaître. A mesure que la température monte, on voit le sommet de la secousse s'arrondir peu à peu et les branches ascendantes et descendantes devenir moins inclinées que tout à l'heure. Quant au degré d'inclinaison de ces deux branches, il varie beaucoup d'une expérience à

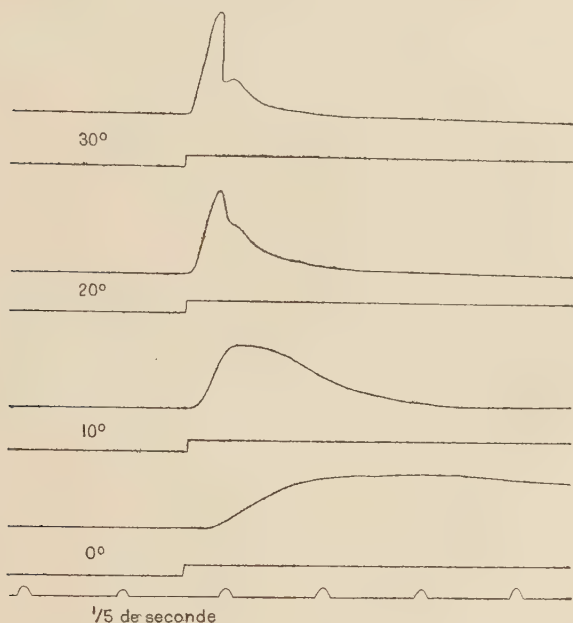


Fig. 10. — Muscle avec circulation. Secousse isométrique. Excitation forte, tension forte. L'animal a séjourné longtemps dans la glace. On a soin après chaque expérience de relâcher le muscle, pour supprimer l'influence de la fatigue.

l'autre. En tout cas, la secousse est loin d'être symétrique. Disons encore que vers la température de 10 à 20°, la secousse présente une sorte de crochet qui ressemble à celui de la vératrine. Ce dédoublement ne paraît pas tenir à l'imperfection des appareils inscripteurs, car nous l'avons observé avec des myographes très variables (isotonique et isométrique), et on peut, en outre, le rendre tout à fait évident en augmentant la tension ou la charge du muscle. D'après Gad et Heymans la secousse deviendrait à peu près symétrique aux environs de 19°. Ce fait n'est cependant pas constant, mais d'une manière générale l'inclinaison de la branche ascendante et descendante sur l'abscisse est à cette température à peu près la même et le relâchement du muscle se fait d'une façon complète. A partir de cette limite le sommet de la secousse devient presque un angle aigu par suite de la rapidité de la contraction. Le raccourcissement et le relâchement peuvent avoir la même durée et les lignes qui les représentent être égale-

ment inclinées sur l'axe des abscisses, mais le plus souvent le relâchement se fait un peu plus vite que le raccourcissement. Seulement dans le cas où le muscle est fortement chargé, on voit la ligne de descente de la secousse manifestement plus inclinée que la ligne d'ascension. Tous ces caractères persistent sur la courbe de la contraction musculaire jusqu'au moment où l'on dépasse la température à laquelle paraît le second maximum de hauteur, c'est-à-dire vers 37° , lorsqu'on a fait l'échauffement rapide. Mais dans ces hautes températures, le muscle offre bientôt des signes de rigidité manifeste et il commence à se raccourcir, même en dehors de toute excitation. Si à ce moment on l'excite, il ne revient plus à sa longueur primitive et le raccourcissement produit par la chaleur ne fait que s'accroître. Dès lors toutes les secousses sont incomplètes et absolument déformées.

III. — CONCLUSION.

Il ressort de nos expériences qu'on ne peut formuler de loi simple pour l'influence de la température sur la contraction musculaire. Les auteurs qui nous ont précédé n'ont tenu compte, les uns que de la température seule, d'autres que de la température et du poids tenseur. Cela est absolument insuffisant, les résultats changent complètement suivant la grandeur de l'excitation. De plus, il faut tenir compte du sens et de la rapidité avec laquelle on fait passer l'animal d'une température à l'autre, de l'état d'irrigation sanguine ou d'anémie du muscle et sans doute encore d'autres conditions dont il est difficile d'établir le déterminisme précis.

II

SUR LA TRANSFORMATION DE LA GRAISSE EN GLYCOGÈNE DANS L'ORGANISME

Par MM. **CH. BOUCHARD** et **A. DESGREZ**

L'un de nous a montré ¹ que des personnes ne recevant d'autres ingesta que les gaz atmosphériques et n'éliminant que les matières de la perspiration cutanée et de l'exhalation pulmonaire, peuvent présenter des augmentations de poids atteignant 10, 20 et même 40 grammes, dans l'espace d'une heure. Les augmentations réelles sont encore supérieures; les personnes observées éliminent, en effet, de la vapeur d'eau et de l'acide carbonique. Quelle est la matière, empruntée à l'air et fixée dans le corps, capable de produire un tel résultat? Ce ne peut être la vapeur d'eau : l'air qui pénètre dans les poumons à une température inférieure à celle du corps et non saturé de vapeur d'eau, en ressort à la température du corps et à l'état de saturation. Comme il est évident que de telles augmentations ne sauraient s'expliquer davantage par fixation d'acide carbonique ou d'azote, elles ne peuvent être rapportées qu'à une fixation de l'oxygène par l'organisme. Ce gaz ne peut produire des variations de poids importantes ni par dissolution dans nos humeurs, ni par saturation de l'hémoglobine; il faut donc admettre qu'il s'agit de quelque-une de ces oxydations incomplètes survenant au cours de la destruction de l'albumine, des hydrates de carbone ou des graisses. Des expériences rapportées dans le travail dont il est question ayant montré que ces variations positives du poids du corps, qui s'observent si rarement, peuvent être provoquées presque à volonté chez la souris et chez le chien, après une alimentation très copieuse par la graisse succédant à une période de jeûne prolongé, on était arrivé à ces conclusions que de telles variations positives du poids sont certainement dues à une oxydation incomplète de la graisse et que l'effet de cette oxydation incomplète est vraisemblablement la transformation de la graisse en glycogène. Les expériences que nous allons rapporter ont eu pour but de juger la valeur de cette hypothèse.

¹ CH. BOUCHARD. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 3 octobre 1898.

Les premières recherches que nous avons instituées en vue de vérifier la réalité de cette origine du glycogène aux dépens de la graisse, ont porté exclusivement sur le foie.

Nous mettions des chiens en état d'inanition, pour épuiser la majeure partie de leur provision de glycogène. Nous leur donnions ensuite autant de graisse qu'ils voulaient bien en ingérer et, en même temps, 1 gramme de phloridzine environ par kilogramme d'animal. L'addition de ce glucoside avait pour but de déterminer l'élimination, par la voie rénale, du sucre provenant non des hydrates de carbone épuisés par l'inanition, mais de l'albumine élaborée, ou, éventuellement, de la graisse transformée. Comme l'azote total éliminé permet de calculer l'albumine élaborée et, par suite, le sucre qu'elle a fourni dans son dédoublement, nous devons conclure à la transformation de la graisse en sucre dans le cas où le sucre dosé dans l'urine ajouté à celui correspondant au glycogène trouvé dans le foie eût excédé celui fourni par l'albumine détruite dans le même temps. Si, au contraire, le dédoublement de l'albumine suffit à fournir, d'une part, le glycogène perdu par le rein, sous forme de sucre, et, d'autre part, le glycogène restant dans le foie, au moment de la mort, on est autorisé à penser que le foie n'a pas transformé la graisse en glycogène.

Exp. I. — Chien pesant 8,700 gr. après 4 jours de jeûne.

5^e jour, ingère 500 gr. de graisse et 8 gr. de phloridzine; élimine 138 cc. d'urine contenant 2^{gr},07 d'azote et 11^{gr},32 de sucre. — 6^e jour, ingère 300 gr. de graisse, 5 gr. de phloridzine; élimine 80 cc. d'urine contenant 1^{gr},47 d'azote et 3^{gr},52 de sucre. — 7^e jour, ingère 100 gr. de graisse, 5 gr. de phloridzine, élimine 93 cc. d'urine contenant 1^{gr},87 d'azote et 5^{gr},29 de sucre. — 8^e jour, refuse graisse et phloridzine. Emet 175 cc. d'urine, avec 8^{gr},16 d'azote et 13^{gr},35 de sucre. Ce chien est sacrifié par hémorrhagie. Son foie qui pèse 170 gr., contient 0^{gr},62 de glycogène (procédé Külz). Pour tirer une conclusion de cette expérience, il faut réunir, sous forme de tableau, les données qui nous intéressent :

	AZOTE TOTAL.	ALBUMINE ÉLABORÉE.	SUCRE correspondant.	SUCRE éliminé.
	gr	gr	gr	gr
5 ^e jour.....	2,07	14,04	7,86	11,32
6 ^e —	1,47	9,89	5,54	3,52
7 ^e —	1,87	12,58	7,04	5,29
8 ^e —	8,16	54,92	30,75	13,35
			51,19	33,48

Il conviendrait, pour établir une comparaison rigoureuse, d'ajouter d'une part, au sucre fourni par l'albumine, celui provenant de la phloridzine, et, d'autre part, au sucre éliminé celui correspondant au glycogène resté dans le foie. Il est bien évident que ces corrections ne peuvent qu'exagérer les différences présentées par notre tableau, différences établissant que le sucre fourni par l'albumine justifie largement les pertes provoquées par la phloridzine et la provision de glycogène conservée par le foie.

Exp. II. — Chien pesant 9,000 gr. après 3 jours de jeûne.

4^e et 5^e jours, ingère 400 gr. de graisse et 10 gr. de phloridzine. Emet 185 cc. d'urine renfermant 7^{gr},10 d'azote et 5^{gr},67 de sucre. — 6^e et 7^e jours, ingère 40 gr. de viande et 5 gr. de phloridzine. Emet 120 cc. d'urine contenant 5^{gr},24 d'azote et 6^{gr},01 de sucre. — 8^e jour, ingère 70 gr. de graisse, émet 40 cc. d'urine contenant 1^{gr},73 d'azote et 3^{gr},78 de sucre. — 9^e jour, ingère 300 gr. de graisse, n'émet pas d'urine. — 10^e jour, ingère 100 gr. de viande et 4 gr. de phloridzine. Emet 270 cc. d'urine contenant 9^{gr},47 d'azote et 12^{gr},48 de sucre. — 11^e jour, ingère 140 gr. de graisse, 50 gr. de viande et 5 gr. de phloridzine. Emet 400 cc. d'urine contenant 13^{gr},41 d'azote et 21^{gr},40 de sucre. Sacrifié le 12^e jour, par hémorrhagie ; le foie pèse 185 gr. et contient 3^{gr},47 de glycogène. Ce chien, qui avait jeûné 3 jours, a donc consommé, en 8 jours, 910 gr. de graisse et 290 gr. de viande maigre destinée à protéger ses tissus. Dressons encore le tableau qui nous intéresse :

	AZOTE TOTAL.	ALBUMINE ÉLABORÉE.	SUCRE correspondant.	SUCRE éliminé.
	gr	gr	gr	gr
4 ^e et 5 ^e jour.....	7,10	47,78	26,75	5,67
6 ^e et 7 ^e —	5,24	35,26	19,74	6,01
8 ^e jour	1,73	11,64	6,52	3,78
9 ^e et 10 ^e jour.....	13,41	90,25	50,54	21,40
			139,23	49,34

Les mêmes corrections dont nous parlions, à propos de l'expérience précédente, ne pourraient encore qu'accentuer les différences fournies par ce tableau entre le sucre éliminé et celui provenant de l'albumine détruite. Ces deux expériences montrent que la graisse ingérée n'a pas enrichi le foie en glycogène. On peut cependant objecter que les chiens sur lesquels on a opéré ne sont pas restés dans l'état de repos absolu et ont pu ainsi consommer une quantité de sucre indéterminée. Mais on sait que chez les chiens nourris à la viande et non à la graisse et chez lesquels le travail musculaire n'est pas supprimé, l'urine, après la phloridzine, renferme 0^{gr},488 de sucre par gramme d'albumine détruite, ce qui, pour nos deux expériences, donnerait 44^{gr},62 et 78^{gr},95 de sucre, chiffres supérieurs à ceux que nous avons trouvés. Cela encore prouve que la graisse ne concourt pas à la formation du sucre.

Les expériences plus générales que nous allons rapporter maintenant permettent d'ailleurs de lever directement cette objection et de démontrer que, si le foie met notre théorie en défaut, en ne transformant pas la graisse en glycogène, il n'en est pas de même des résultats fournis par les muscles.

Ces nouvelles expériences ont été également faites sur le chien. Nous avons d'abord déterminé la quantité de glycogène contenue dans le foie et les muscles d'un chien soumis à une alimentation mixte, composée de pommes de terre et de viande. Nous avons ensuite institué deux séries d'expériences comparatives sur des chiens soumis à une inanition de deux, trois, quatre et cinq jours, ceux de la première série jouant le rôle de témoins, ceux de la seconde ingérant, sous forme de gras de lard séparé avec soin des parties maigres, une quantité de graisse variant entre 300 et 1,100 grammes.

Tous ces animaux furent sacrifiés par hémorrhagie (artère fémorale) et les dosages de glycogène immédiatement pratiqués sur une partie d'organe (40 à 50 gr. de foie ou de muscle de la cuisse).

Dosages. — Dans le plus grand nombre des expériences, on a effectué les dosages de glycogène par la méthode de Fraenkel modifiée par Garnier. Pour cinq expériences on a employé comparativement la méthode de Brücke-Külz. Pour les deux dernières, enfin, on a eu recours au procédé récemment publié par le professeur Gautier. Relativement à la méthode de Fraenkel, nous croyons devoir compléter, au point de vue pratique, les indications si utiles développées par Garnier dans ce *Journal*. Nous avons observé, en effet : 1° qu'il est indispensable de filtrer les liquides réunis, avant le traitement par l'alcool, sur un double filtre « Berzélius-Suédois », c'est-à-dire de tissu très serré, pour éviter le passage de petits grains de silice provenant de la trituration des organes avec le sable quartzeux ; 2° qu'il faut employer un sable soigneusement lavé, pour éviter la présence d'un peu de sel de chaux qui se précipiterait, en présence de l'alcool concentré, et fausserait les résultats. Nous croyons, en outre, nécessaire de recourir au procédé Brücke-Külz pour les dosages de glycogène dans le muscle. Tandis que le foie, en effet, comme l'établit Garnier, n'abandonne qu'une trace insignifiante de matière azotée à l'acide trichloracétique, le muscle, au contraire, donne, par ce procédé, un glycogène pouvant contenir une proportion d'azote (0,96 0/0) qui est loin d'être négligeable. C'est faute d'avoir connu ces causes d'erreur à temps que nous avons dû doser l'azote et les cendres d'un certain nombre de nos échantillons de glycogène et faire subir à nos premiers résultats les corrections nécessaires.

Expériences et résultats. — Nous présentons le détail de nos expériences sous forme de tableaux, pour faciliter les comparaisons.

I — Chiens consommant une alimentation mixte (pommes de terre et viande).

NUMÉRO des expériences.	POIDS du chien.	POIDS du foie.	GLYCOGÈNE par kilogramme de foie.	GLYCOGÈNE par kilogramme de muscles.
1.....	kg 6,400	gr 295	gr 71,20	gr 3,70
2.....	7,300	315	61,40	4,70

La moyenne du glycogène, pour les chiens soumis à un régime mixte, est donc de 66^{gr},30 par kilogramme de foie et de 4^{gr},20 par kilogramme de muscles.

II. — Chiens soumis à l'inanition, ne recevant que de l'eau.

NUMÉRO des expériences.	DURÉE de l'inanition.	POIDS du chien.	POIDS du foie.	GLYCOGÈNE par kilogramme de foie.	GLYCOGÈNE par kilogramme de muscles.
		kg	gr	gr	gr
1.....	2 jours	7,200	192	3,14	1,43
2.....	3 —	8,506	230	4,40	2,05
3.....	3 —	14,560	365	3,16	2,16
4.....	4 —	9,200	210	2,30	1,00
5.....	4 —	9,250	195	0,75	2,36
6.....	4 —	9,250	205	2,08	2,25
7.....	4 — $\frac{1}{2}$	8,850	220	»	3,60
8.....	5 — $\frac{1}{2}$	11,100	230	»	3,36
9.....	5 —	12,600	380	1,96	2,34

La moyenne du glycogène, pour les chiens soumis à l'inanition, est donc de 2^{gr},54 par kilogramme de foie et de 2^{gr},28 par kilogramme de muscles.

III. — Chiens soumis au régime de la graisse, à la suite de l'inanition.

NUMÉRO des expériences.	DURÉE de l'inanition	GRAISSE INCÉRÉE.	POIDS du chien.	POIDS du foie.	GLYCOGÈNE par kilogramme de foie.	GLYCOGÈNE par kilogramme de muscles.
		gr h.	kg	gr	gr	gr
1.....	3 jours	950 en 36	10,550	310	2,30	4,90
2.....	4 —	930 48	13,300	310	1,28	2,55
3.....	4 —	540 30	11,340	330	2,17	1,98
4.....	4 —	500 30	8,400	190	4,10	4,56
5.....	3 —	450 36	8,120	254	1,13	1,56
6.....	3 —	220 20	4,900	105	1,75	3,14
7.....	2 —	480 48	11,300	»	4,15	1,39
8.....	3 —	540 48	10,500	255	1,55	7,50
9.....	4 —	370 7	4,120	155	0,78	0,85
10.....	3 —	1100 72	17,100	390	0,20	3,58
11.....	3 —	395 48	8,550	245	0,36	1,44
12.....	4 — $\frac{1}{2}$	480 48	9,400	205	0,31	4,20
13.....	5 — $\frac{1}{2}$	760 96	14,300	365	0,51	2,38
14.....	8 —	500 48	»	»	2,85	4,62
15.....	5 —	500 24	11,100	355	1,64	2,41

La moyenne du glycogène, pour les chiens soumis au régime exclusif de la graisse, à la suite de l'inanition, est de 1^{gr},67 par kilogramme de foie et de 3^{gr},13 par kilogramme de muscles.

Conclusions. — Ainsi, si l'inanition fait tomber le glycogène d'un kilogramme de foie de 66^{gr},30 à 2^{gr},54, l'alimentation copieuse par la graisse succédant à l'inanition abaisse encore le chiffre du glycogène à 1^{gr},67, comme si l'inanition continuait. La graisse n'augmente donc pas le glycogène du foie.

Mais si l'inanition fait tomber le glycogène d'un kilogramme de muscle de 4^{gr},20 à 2^{gr},28, l'alimentation copieuse par la graisse, succédant à l'inanition, relève le chiffre du glycogène musculaire à 3^{gr},13. La graisse est donc une source du glycogène musculaire.

Il n'est pas contestable que le foie fait du glycogène avec l'albumine et avec certains hydrates de carbone. Il ne paraît pas qu'il en fasse avec la graisse neutre.

Le glycogène hépatique livre au sang du sucre dont une partie peut se fixer dans les muscles à l'état de glycogène.

Le glycogène musculaire se transforme en acide lactique ou se brûle. Il ne se transforme pas en sucre dans l'économie et ne peut, par conséquent, pas restituer de glycogène au foie. Mais le foie, par l'intermédiaire du sucre sanguin, peut fournir au muscle une partie de son glycogène. En effet, l'alimentation mixte qui enrichit le foie en glycogène rend le glycogène musculaire un peu plus abondant que ne le fait l'alimentation exclusive par la graisse, même si elle est très copieuse.

En résumé, tandis que le glycogène hépatique provient des hydrates de carbone alimentaires et de la destruction de l'albumine, le glycogène musculaire provient essentiellement de l'oxydation incomplète de la graisse et accessoirement du sucre sanguin.

Il reste à savoir quel est le procédé instrumental de l'oxydation incomplète de la graisse et de sa transformation en glycogène au profit du muscle.

III

SUR LES ÉCHANGES RESPIRATOIRES DES GRENOUILLES PENDANT LES DIFFÉRENTES ÉPOQUES DE L'ANNÉE

Par M. J. ATHANASIU

Professeur suppléant à l'École vétérinaire de Bucharest.

Les échanges respiratoires des grenouilles ont été relativement peu étudiés, surtout au point de vue que nous nous proposons de traiter ici.

La plupart des expériences que nous trouvons dans la littérature, ayant trait au chimisme respiratoire des grenouilles, n'ont pas eu pour but la fonction respiratoire de ces animaux, vue dans son ensemble. Ainsi, Spallanzani¹ a fait de nombreuses recherches sur les grenouilles, pour prouver que la production de CO² a lieu dans tous les tissus du corps et non dans les poumons seulement. Il s'est beaucoup éloigné des conditions normales en faisant respirer ses animaux dans des atmosphères d'hydrogène, ou en les tuant par l'eau chaude.

Bischoff² a fait les mêmes recherches, mais elles ne peuvent pas nous servir, car il donne seulement le CO² produit et non l'oxygène consommé. D'autre part, nous ne trouvons indiqués, ni le poids des grenouilles, ni l'époque pendant laquelle il a fait ses expériences. Regnault et Reiset³ ont voulu trouver aussi le lieu de production de l'acide carbonique, et dans ce but ils ont fait des expériences sur des grenouilles intactes, ou bien, après l'extirpation des poumons, opération qui était confiée à Cl. Bernard. Nous ne pouvons, bien entendu, que nous reporter aux expériences 1, 2, 4 et 5 de ces physiologistes, dans lesquelles les grenouilles ont été normales. Le quotient respiratoire a été toujours trouvé par Regnault et Reiset, inférieur à l'unité. Malheureusement, nous ne trouvons pas mentionnée non plus la saison pendant laquelle l'expérimentation a eu lieu.

Moleschott⁴ a cherché l'influence de la chaleur sur la production de l'acide carbonique chez les grenouilles. Ses expériences ont porté sur la *Rana temporaria*, et pendant l'hiver. La durée d'une expérience n'a été que d'une heure, pendant laquelle on faisait varier la température entre — 4°,4 et + 48°,7. Une pareille variation de température devait produire de grandes perturbations dans les phénomènes chimiques.

C'est encore l'influence de la chaleur par voie expérimentale, sur la pro-

¹ SPALLANZANI. *Mémoires sur la respiration*, traduit par Senebier, 1803.

² BISCHOFF (T.-L.-W.). *Commentatio de novis quibusdam experimentalis chimico-physiologis ad illustrandam doctrinam de respiratione institutis*. Heidelbergue, 1837.

³ REGNAULT et REISET. *Recherches chimiques sur la respiration des animaux de diverses classes*, 1849.

⁴ MOLESCHOTT (J.). *Ueber den Einfluss der Wärme auf die Kohlensäure-ausscheidung der Frösche*. — *Unters. z. Naturlehre d. Mensch. u. Thiere*, 1857, Bd II, p. 315-344.

duction de CO_2 , qu'ont cherchée Schultz¹ et Aubert². — Klug³ a mesuré le rapport entre l'intensité des échanges respiratoires par les poumons ou par la peau. Il a trouvé que l'acide carbonique rendu par la peau serait, en terme moyen, trois fois plus abondant que celui des poumons.

Vernon⁴ a étudié aussi l'influence de la chaleur expérimentale sur la production de l'acide carbonique chez les animaux à température variable.

L'hiver dernier, nous avons étudié à l'institut de physiologie de Bonn, l'influence de l'empoisonnement par le phosphore sur la production de la graisse chez les grenouilles. Il y avait un grand intérêt à voir jusqu'à quel point les échanges respiratoires pouvaient être modifiés par ce poison. Nous nous sommes aperçu que les grenouilles maintenues dans l'aquarium présentent de grandes irrégularités dans leurs échanges respiratoires, malgré que les conditions du milieu restent plus ou moins constantes. Le quotient respiratoire surtout offre de grandes valeurs et souvent il dépasse l'unité. Ceci nous a empêché de bien voir en quoi le phosphore pouvait modifier ces échanges. Mais nous n'en avons pas moins retenu le fait, et nous l'avons mentionné dans notre travail. [Die Erzeugung von Fet im thierischen Körper unter Einfluss von Phosphor. (*Arch. f. d. gesammte Physiol.*, 1899, t. LXXIV.)] Comme nous manquions de données bien précises sur les échanges respiratoires des grenouilles dans les autres saisons, nous avons cherché à mesurer ces échanges pendant l'été et l'automne et au commencement de cet hiver.

Technique expérimentale. — C'est l'appareil de Regnault et Reiset, modifié par Pflüger, qui nous a servi et dont la description se trouve dans les travaux de Colasanti⁵ et de Finkler⁶.

La construction est telle que la pression reste toujours exactement celle de l'atmosphère. De plus, tout l'appareil se trouvant plongé dans un grand bassin plein d'eau, on peut ainsi d'une part maintenir une température constante et d'autre part éviter toute fuite par les jointures en caoutchouc. — Une ventilation parfaite a lieu dans l'appareil et l'acide carbonique est retenu par une solution de KOH (12 0/0). De là, il est extrait au moyen de la pompe à mercure, après la décomposition du $\text{CO}_3 \text{ K}^2$ par un acide fixe comme est PO^4H^3 . — Il est ensuite dosé d'après la méthode de Bunsen. — L'oxygène est mesuré très exactement au moyen d'une solution saturée de chlorure de calcium qui vient prendre la place de celui qui a été consommé par les animaux en expérience.

Presque toutes nos expériences ont été faites sur des grenouilles se trouvant depuis un certain temps dans l'aquarium, et quand elles venaient du lac, nous les avons toujours gardées au moins 48 heures avant de les mettre dans l'appareil. — Cette mesure nous a été indiquée par la grande irrégularité que nous avons constatée dans leurs échanges respiratoires et nous avons cherché autant que possible à éviter toute cause qui pourrait troubler ces échanges.

¹ SCHULZ (H.). Ueber das Abhängigkeitsverhältniss zwischen Stoffwechsel und Körpertemperatur bei den Amphibien (*Arch. f. d. gesammte Physiol.*, 1877, Bd XIV, p. 78-91).

² AUBERT. Ueber den Einfluss der Temperatur auf die Kohlensäureausscheidung und die Lebensfähigkeit der Frösche in Sauerstoffloser Luft (*Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1881, Bd XXVI, p. 293).

³ KLUG (F.). Ueber die Hautathmung des Frosches (*Arch. f. Physiol.*, 1884).

⁴ VERNON (H. M.). The relation of the respiratory exchange of cold-blooded animals to temperature (*Journal of Physiology*, 1897, t. XXI, p. 443-493).

⁵ COLASANTI (G.). Ueber den Einfluss der umgebenden Temperatur auf den Stoffwechsel der Warmblüter (*Arch. f. d. gesammte Physiol.*, 1877, Bd XIV, p. 92-119).

⁶ FINKLER (D.). Beiträge zur Lehre von der Anpassung der Wärmeproduction an den Wärmeverlust bei Warmblütern (*Arch. f. d. gesammte Physiol.*, 1877, Bd XV, p. 603-633).

Les grenouilles (toujours des mâles) sont mises dans l'appareil avec l'eau qui humecte leur corps, car nous avons pensé qu'une sécheresse plus grande les écarterait trop de leurs conditions normales. — La durée de l'expérience a varié entre 11 et 24 heures. — Dans une expérience seulement nous avons gardé les grenouilles dans l'appareil pendant 48 heures. Nous n'avons pas voulu prolonger la durée de l'expérience au delà de 24 heures, car on aurait pu objecter que les fermentations des excréta augmentent la quantité de CO_2 . — Cette objection est donc écartée, puisque nous avons expérimenté absolument dans les mêmes conditions pendant l'été comme pendant l'hiver, et si ces fermentations existent, elles seraient plus actives en été qu'en hiver.

EXPÉRIENCES

1. 16 janvier 1899. — 14 grenouilles mâles (*Rana esculenta*). Poids, 408 gr. Durée de l'expérience, 11 heures. Température, $16^{\circ},5$. Pression barométrique, 753 mm. Hg.

CO_2 produit, total.....	149,8 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{33,37}{21,66} = 1,50.$
— par kilogr.....	367,1	
— — et par heure..	33,37	
O_2 consommé, total.....	97,2	
— par kilogr.....	238,2	
— — et par heure..	21,6	

2. 20 janvier. — 11 grenouilles mâles (*Rana fusca*). Poids, 456 gr. Durée de l'expérience, 11 heures. Température, 17° . Pression barométrique, 757 mm. Hg.

CO_2 produit, total.....	296,0 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{59,03}{47,4} = 1,24.$
— par kilogr.....	649,4	
— — et par heure..	59,03	
O_2 consommé, total.....	237,8	
— par kilogr.....	521,6	
— — et par heure..	47,4	

3. 23 janvier. — 12 grenouilles mâles (*R. esculenta*). Poids, 490 gr. Durée de l'expérience, 12 h. Température, $16^{\circ},5$. Pression barométrique, 756 mm. Hg.

CO_2 produit, total.....	233,8 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{39,1}{41,4} = 0,94.$
— par kilogr.....	477,0	
— — et par heure..	39,1	
O_2 consommé, total.....	243,38	
— par kilogr.....	496,7	
— — et par heure..	41,4	

4. 26 janvier. — 12 grenouilles mâles (*R. fusca*). Poids, 476 gr. Durée de l'expérience, 11 heures. Température, 12° . Pression barométrique, 771 mm. Hg.

CO_2 produit, total.....	130,8 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{24,98}{23,02} = 1,08.$
— par kilogr.....	274,8	
— — et par heure..	24,98	
O_2 consommé, total.....	120,6	
— par kilogr.....	253,3	
— — et par heure..	23,02	

5. 27 janvier. — 12 grenouilles mâles (*R. fusca*). Poids, 469 gr. Durée de l'expérience, 11 heures. Température, 13° . Pression barométrique, 768 mm. Hg.

CO_2 produit, total.....	124,1 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{24,05}{24,53} = 0,98.$
— par kilogr.....	264,6	
— — et par heure..	24,05	
O_2 consommé, total.....	126,62	
— par kilogr.....	269,9	
— — et par heure..	24,53	

6. 28 janvier. — 12 grenouilles mâles (*R. fusca*). Poids, 462 gr. Durée de l'expérience, 11 h. Température, 13°, 5. Pression barométrique, 764 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	111,3 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{21,9}{22,3} = 0,98.$
— par kilogr.....	240,6	
— — et par heure..	21,9	
O ² consommé, total.....	113,9	
— par kilogr.....	245,7	
— — et par heure..	22,3	

7. 31 janvier. — 12 grenouilles mâles (*R. fusca*). Poids, 468 gr. Durée de l'expérience, 11 h. Température, 12°, 5. Pression barométrique, 751 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	83,25 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{16,87}{14,67} = 1,15.$
— par kilogr.....	177,8	
— — et par heure..	16,87	
O ² consommé, total.....	75,53	
— par kilogr.....	161,39	
— — et par heure..	14,67	

8. 7 février. — 10 grenouilles mâles (*R. esculenta*). Poids, 432 gr. Durée de l'expérience, 24 h. Température, 11°, 5. Pression barométrique, 751^{mm}, 5 Hg.

CO ² produit, total.....	180,68 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{17,37}{17,90} = 0,97.$
— par kilogr.....	417,80	
— — et par heure..	17,37	
O ² consommé, total.....	185,6	
— par kilogr.....	429,8	
— — et par heure..	17,90	

9. 11 février. — 10 grenouilles mâles (*R. esculenta*). Poids, 452 gr. Durée de l'expérience, 24 h. Température, 15°. Pression barométrique, 751 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	296,7 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{27,35}{23,30} = 1,17.$
— par kilogr.....	654,6	
— — et par heure..	27,35	
O ² consommé, total.....	253,1	
— par kilogr.....	560,0	
— — et par heure..	23,3	

10. 16 février. — 10 grenouilles mâles (*R. fusca*). Poids, 493 gr. Durée de l'expérience, 11 heures. Température, 13°. Pression barométrique, 754 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	129,2 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{26,3}{46,8} = 0,56.$
— par kilogr.....	263,3	
— — et par heure..	26,3	
O ² consommé, total.....	230,9	
— par kilogr.....	468,3	
— — et par heure..	46,8	

11. 17 février. — Mêmes grenouilles de l'expérience précédente. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 12°. Pression barométrique, 762 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	238,5 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{20,2}{29,5} = 0,68.$
— par kilogr.....	485,9	
— — et par heure..	20,2	
O ² consommé, total.....	351,2	
— par kilogr.....	709,5	
— — et par heure..	29,5	

12. 19 février. — 10 grenouilles mâles (*R. fusca*). Poids, 430 gr. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 10°. Pression barométrique, 764 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	244,2 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{23,6}{27,1} = 0,87.$
— par kilogr.....	567,9	
— — et par heure..	23,6	
O ² consommé, total.....	280,2	
— par kilogr.....	651,7	
— — et par heure..	27,1	

13. 22 février. — 10 grenouilles mâles (*R. fusca*). Poids, 419 gr. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 11°. Pression barométrique, 769^{mm}, 5 Hg.

CO ² produit, total.....	230,0 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{22,8}{24,5} = 0,93.$
— par kilogr.....	548,9	
— — et par heure..	22,8	
O ² consommé, total.....	246,4	
— par kilogr.....	588,2	
— — et par heure..	24,5	

14. 24 février. — 9 grenouilles mâles (*R. fusca*). Poids, 420 gr. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 10°. Pression barométrique, 767 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	500,0 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{49,5}{60,1} = 0,82.$
— par kilogr.....	1190,0	
— — et par heure..	49,5	
O ² consommé, total.....	606,4	
— par kilogr.....	1443,7	
— — et par heure..	60,1	

15. 26 février. — 9 grenouilles mâles (*R. fusca*). Poids, 418 gr. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 9°, 5. Pression barométrique, 768^{mm}, 5 Hg.

CO ² produit, total.....	198,7 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{19,8}{19,8} = 1,00.$
— par kilogr.....	475,4	
— — et par heure..	19,8	
O ² consommé, total.....	199,3	
— par kilogr.....	476,8	
— — et par heure..	19,8	

16. 3 mars. — 7 grenouilles mâles (*R. fusca*). Poids, 373 gr. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 11°. Pression barométrique, 763 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	659,1 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{73,6}{63,5} = 1,16.$
— par kilogr.....	1767,0	
— — et par heure..	73,6	
O ² consommé, total.....	568,25	
— par kilogr.....	1523,5	
— — et par heure..	63,5	

17. 14 mars. — 10 grenouilles mâles (*R. fusca*). Poids, 512 gr. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 11°. Pression barométrique, 769^{mm}, 5 Hg.

CO ² produit, total.....	237,0 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{19,3}{21,8} = 0,88.$
— par kilogr.....	462,9	
— — et par heure..	19,3	
O ² consommé, total.....	268,4	
— par kilogr.....	524,2	
— — et par heure..	21,8	

18. 20 mars. — Mêmes grenouilles de l'expérience précédente. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 10°. Pression barométrique, 752^{mm}, 5 Hg.

CO ² produit, total.....	248,0 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{21,7}{26,35} = 0,82.$
— par kilogr.....	520,3	
— — et par heure..	21,7	
O ² consommé, total.....	302,5	
— par kilogr.....	632,8	
— — et par heure..	26,35	

19. 21 mars. — 10 grenouilles mâles (R. fusca). Poids, 440 gr. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 9°, 5. Pression barométrique, 753^{mm}, 5 Hg.

CO ² produit, total.....	340,6 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{32,2}{27,5} = 1,16.$
— par kilogr.....	774,9	
— — et par heure..	32,2	
O ² consommé, total.....	290,2	
— par kilogr.....	659,5	
— — et par heure..	27,5	

Les expériences de 1 à 19 ont été faites dans l'Institut de physiologie de Bonn.

20. 8 juin. — 7 grenouilles mâles (R. esculenta). Poids, 317 gr. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 20°. Pression barométrique, 752^{mm}, 5 Hg.

CO ² produit, total.....	574,0 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{75,4}{97,0} = 0,77.$
— par kilogr.....	1810,0	
— — et par heure..	75,4	
O ² consommé, total.....	725,0	
— par kilogr.....	2287,0	
— — et par heure..	97,0	

21. 16 juin. — 12 grenouilles mâles (R. esculenta). Poids, 422 gr. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 23°. Pression barométrique, 757 mm Hg.

CO ² produit, total.....	770,5 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{76,0}{105,0} = 0,72.$
— par kilogr.....	1826,0	
— — et par heure..	76,0	
O ² consommé, total.....	1066,0	
— par kilogr.....	2526,0	
— — et par heure..	105,0	

22. 21 juin. — Mêmes grenouilles de l'expérience 21. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 23°. Pression barométrique, 760 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	661,0 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{65,3}{82,5} = 0,79.$
— par kilogr.....	1568,7	
— — et par heure..	65,3	
O ² consommé, total.....	835,5	
— par kilogr.....	1980,0	
— — et par heure..	82,5	

23. 22 juin. — Mêmes grenouilles de l'expérience 21. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 22°. Pression barométrique, 760 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	513,5 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{62,0}{75,0} = 0,83.$
— par kilogr.....	1488,4	
— — et par heure..	62,0	
O ² consommé, total.....	623,0	
— par kilogr.....	1806,0	
— — et par heure..	75,0	

24. 27 juin. — 11 grenouilles mâles (*R. esculenta*). Poids, 300 gr. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 23°. Pression barométrique, 758 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	548,8 ^{cc}	} $\frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{76,2}{100,5} = 0,75.$
— par kilogr.....	1829,3	
— — et par heure..	76,2	
O ² consommé, total.....	724,4	
— par kilogr.....	2413,0	
— — et par heure..	100,5	

25. 28 juin. — 12 grenouilles mâles (*R. esculenta*). Poids, 510 gr. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 23°. Pression barométrique, 760 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	649,2 ^{cc}	} $\frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{53,0}{69,5} = 0,76.$
— par kilogr.....	1273,0	
— — et par heure..	53,0	
O ² consommé, total.....	851,0	
— par kilogr.....	1668,6	
— — et par heure..	69,5	

26. 29 juin. — 12 grenouilles mâles (*R. esculenta*). Poids, 420 gr. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 23°. Pression barométrique, 761 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	650,3 ^{cc}	} $\frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{65,5}{80,5} = 0,81.$
— par kilogr.....	1572,1	
— — et par heure..	65,5	
O ² consommé, total.....	811,7	
— par kilogr.....	1932,6	
— — et par heure..	80,5	

27. 3 juillet. — 12 grenouilles mâles (*R. esculenta*). Poids, 506 gr. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 24°. Pression barométrique, 761 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	596,5 ^{cc}	} $\frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{49,8}{60,9} = 0,82.$
— par kilogr.....	1196,6	
— — et par heure..	49,8	
O ² consommé, total.....	740,2	
— par kilogr.....	1462,8	
— — et par heure..	60,9	

28. 4 juillet. — 12 grenouilles mâles (*R. esculenta*). Poids, 450 gr. Durée de l'expérience, 48 heures. Température, 24°. Pression barométrique, 762 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	1231,0 ^{cc}	} $\frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{57,1}{69,7} = 0,81.$
— par kilogr.....	2742,0	
— — et par heure..	57,1	
O ² consommé, total.....	1505,0	
— par kilogr.....	3345,0	
— — et par heure..	69,7	

29. 19 juillet. — 13 grenouilles mâles (*R. esculenta*). Poids, 412 gr. Durée de l'expérience, 24 h. Température, 24°. Pression barométrique, 764 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	652,7 ^{cc}	} $\frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{66,5}{93,4} = 0,70.$
— par kilogr.....	1596,3	
— — et par heure..	66,5	
O ² consommé, total.....	933,3	
— par kilogr.....	2265,3	
— — et par heure..	94,4	

30. 25 juillet. — 11 grenouilles mâles (*R. esculenta*). Poids, 370 gr. Durée de l'expérience, 24 h. Température, 24°. Pression barométrique, 761 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	554, ^{cc} ₂	} $\frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{62,4}{73,9} = 0,84.$
— par kilogr.....	1497,0	
— — et par heure..	62,4	
O ² consommé, total.....	656,4	
— par kilogr.....	1774,0	}
— — et par heure..	73,9	

31. 26 juillet. — 12 grenouilles mâles (*R. esculenta*). Poids, 323 gr. Durée de l'expérience, 24 h. Température, 24°. Pression barométrique, 760 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	543, ^{cc} ₅	} $\frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{70,1}{90,0} = 0,77.$
— par kilogr.....	1682,0	
— — et par heure..	70,1	
O ² consommé, total.....	705,0	
— par kilogr.....	2182,6	}
— — et par heure..	90,0	

32. 4 août. — 12 grenouilles mâles (*R. esculenta*). Poids, 483 gr. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 22°. Pression barométrique, 764 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	527, ^{cc} ₈	} $\frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{45,5}{57,0} = 0,79.$
— par kilogr.....	1092,9	
— — et par heure..	45,5	
O ² consommé, total.....	665,2	
— par kilogr.....	1371,0	}
— — et par heure..	57,0	

33. 6 août. — Mêmes grenouilles de l'expérience précédente. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 23°. Pression barométrique, 757 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	526, ^{cc} ₈	} $\frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{45,2}{56,7} = 0,79.$
— par kilogr.....	1090,7	
— — et par heure..	45,2	
O ² consommé, total.....	658,7	
— par kilogr.....	1363,8	}
— — et par heure..	56,7	

34. 8 août. — 12 grenouilles mâles (*R. esculenta*). Poids, 492 gr. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 22°. Pression barométrique, 760 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	544, ^{cc} ₈	} $\frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{46,1}{64,0} = 0,72.$
— par kilogr.....	1107,3	
— — et par heure..	46,1	
O ² consommé, total.....	756,1	
— par kilogr.....	1536,8	}
— — et par heure..	64,0	

35. 11 août. — 11 grenouilles mâles (*R. esculenta*). Poids, 416 gr. Durée de l'expérience, 24 h. Température, 19°, 5. Pression barométrique, 758 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	382, ^{cc} ₀	} $\frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{40,9}{48,0} = 0,85.$
— par kilogr.....	982,9	
— — et par heure..	40,9	
O ² consommé, total.....	450,1	
— par kilogr.....	1155,0	}
— — et par heure..	48,0	

36. 12 août. — 12 grenouilles mâles (R. esculenta). Poids, 435 gr. Durée de l'expérience, 24 h. Température, 18°, 5. Pression barométrique, 755 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	374,2 ^{cc}	} $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{36,8}{49,1} = 0,75.$
— par kilogr.....	883,2	
— — et par heure..	36,8	
O ² consommé, total.....	512,6	
— par kilogr.....	1178,4	}
— — et par heure..	49,1	

37. 16 août. — 12 grenouilles mâles (R. esculenta). Poids, 455 gr. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 19°. Pression barométrique, 757 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	327,0 ^{cc}	} $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{25,8}{39,08} = 0,66.$
— par kilogr.....	618,6	
— — et par heure..	25,8	
O ² consommé, total.....	426,8	
— par kilogr.....	938,0	}
— — et par heure..	39,08	

38. 19 août. — 10 grenouilles mâles (R. esculenta). Poids, 382 gr. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 21°. Pression barométrique, 760 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	429,8 ^{cc}	} $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{46,9}{52,8} = 0,88.$
— par kilogr.....	1125,1	
— — et par heure..	46,9	
O ² consommé, total.....	483,8	
— par kilogr.....	1266,5	}
— — et par heure..	52,8	

39. 24 août. — 12 grenouilles mâles (R. esculenta). Poids, 400 gr. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 22°. Pression barométrique, 761 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	566,7 ^{cc}	} $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{59}{72,1} = 0,82.$
— par kilogr.....	1416,7	
— — et par heure..	59,0	
O ² consommé, total.....	692,2	
— par kilogr.....	1730,5	}
— — et par heure..	72,1	

40. 3 septembre. — 12 grenouilles mâles (R. esculenta). Poids, 305 gr. Durée de l'expérience, 24 h. Température, 19°. Pression barométrique, 758 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	389,3 ^{cc}	} $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{53,2}{79,2} = 0,67.$
— par kilogr.....	1276,4	
— — et par heure..	53,2	
O ² consommé, total.....	579,9	
— par kilogr.....	1901,3	}
— — et par heure..	79,2	

41. 6 septembre. — Mêmes grenouilles de l'expérience précédente. Durée de l'expérience, 24 h. Température, 19°. Pression barométrique, 757 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	370,5 ^{cc}	} $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{50,6}{65,8} = 0,77.$
— par kilogr.....	1214,7	
— — et par heure..	50,6	
O ² consommé, total.....	481,7	
— par kilogr.....	1579,3	}
— — et par heure..	65,8	

42. 13 septembre. — 13 grenouilles mâles (*R. esculenta*). Poids, 397 gr. Durée de l'expérience, 24 h. Température 19°, 5. Pression barométrique, 757 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	496,7 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{52,1}{73,2} = 0,71.$
— par kilogr.....	1251,1	
— — et par heure..	52,1	
O ² consommé, total.....	697,3	
— par kilogr.....	1756,0	
— — et par heure..	73,2	

43. 17 septembre. — Mêmes grenouilles de l'expérience précédente. Durée de l'expérience, 24 h. Température, 18°, 5. Pression barométrique, 760 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	340,8 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{35,8}{43,6} = 0,82.$
— par kilogr.....	858,4	
— — et par heure..	35,8	
O ² consommé, total.....	415,8	
— par kilogr.....	1047,1	
— — et par heure..	43,6	

44. 1^{re} octobre. — 13 grenouilles mâles (*R. esculenta*). Poids, 540 gr. Durée de l'expérience, 24 h. Température, 14°. Pression barométrique, 758 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	623,0 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{40,2}{48,4} = 0,83.$
— par kilogr.....	968,5	
— — et par heure..	40,2	
O ² consommé, total.....	629,7	
— par kilogr.....	1166,5	
— — et par heure..	48,4	

45. 3 octobre. — Mêmes grenouilles de l'expérience précédente. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 13°. Pression barométrique, 762^{mm}, 5 Hg.

CO ² produit, total.....	262,5 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{20,3}{25,8} = 0,78.$
— par kilogr.....	486,1	
— — et par heure..	20,3	
O ² consommé, total.....	334,2	
— par kilogr.....	618,9	
— — et par heure..	25,8	

46. 9 octobre. — Les mêmes grenouilles de l'expérience 44. Durée de l'expérience, 24 heures. Température 11°. Pression barométrique, 767 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	201,0 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{15,6}{20,2} = 0,77.$
— par kilogr.....	375,7	
— — et par heure..	15,6	
O ² consommé, total.....	259,4	
— par kilogr.....	484,9	
— — et par heure..	20,2	

47. 16 octobre. — Mêmes grenouilles de l'expérience 44. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 10°. Pression barométrique, 767 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	177,7 ^{cc}	$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \right\} \frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{13,87}{14,0} = 0,99.$
— par kilogr.....	332,8	
— — et par heure..	13,87	
O ² consommé, total.....	179,7	
— par kilogr.....	336,5	
— — et par heure..	14,0	

48. 22 octobre. — 12 grenouilles mâles (*R. esculenta*). Poids, 525 gr. Durée de l'expérience, 24 h. Température, 12°. Pression barométrique, 766 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	257,5 ^{cc}	$\left\{ \frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{20,2}{27,0} = 0,75. \right.$
— par kilogr.....	490,5	
— — et par heure..	20,2	
O ² consommé, total.....	341,2	
— par kilogr.....	650,9	
— — et par heure..	27,0	

49. 26 octobre. — 12 grenouilles mâles (*R. esculenta*). Poids, 540 gr. Durée de l'expérience, 24 h. Température, 10°, 5. Pression barométrique, 765 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	217,3 ^{cc}	$\left\{ \frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{16,8}{19,1} = 0,88. \right.$
— par kilogr.....	402,4	
— — et par heure..	16,8	
O ² consommé, total.....	248,6	
— par kilogr.....	460,4	
— — et par heure..	19,1	

50. 2 novembre. — Mêmes grenouilles de l'expérience précédente. Durée de l'expérience, 24 heures. Température, 9°. Pression barométrique, 762^{mm}, 5 Hg.

CO ² produit, total.....	192,3 ^{cc}	$\left\{ \frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{14,8}{18,3} = 0,80. \right.$
— par kilogr.....	356,1	
— — et par heure..	14,8	
O ² consommé, total.....	236,9	
— par kilogr.....	438,8	
— — et par heure..	18,3	

51. 5 novembre. — Mêmes grenouilles de l'expérience précédente. Durée de l'expérience, 24 h. Température, 7°, 5. Pression barométrique, 767 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	230,6 ^{cc}	$\left\{ \frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{17,8}{18,5} = 0,96. \right.$
— par kilogr.....	427,2	
— — et par heure..	17,8	
O ² consommé, total.....	239,7	
— par kilogr.....	444,0	
— — et par heure..	18,5	

52. 7 novembre. — 12 grenouilles mâles (*R. esculenta*). Poids, 615 gr. Durée de l'expérience, 24 h. Température, 6°, 5. Pression barométrique, 765 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	212,4 ^{cc}	$\left\{ \frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{14,4}{9,9} = 1,4. \right.$
— par kilogr.....	345,3	
— — et par heure..	14,4	
O ² consommé, total.....	145,9	
— par kilogr.....	237,2	
— — et par heure..	9,9	

53. 23 novembre. — 12 grenouilles mâles (*R. esculenta*). Poids, 635 gr. Durée de l'expérience, 24 h. Température, 6°. Pression barométrique, 750 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	210,0 ^{cc}	$\left\{ \frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{13,8}{9,2} = 1,5. \right.$
— par kilogr.....	330,7	
— — et par heure..	13,8	
O ² consommé, total.....	140,0	
— par kilogr.....	220,5	
— — et par heure..	9,2	

54. 28 novembre. — Mêmes grenouilles de l'expérience précédente. Durée de l'expérience, 20 h. Température, 5°. Pression barométrique, 760 mm. Hg.

CO ² produit, total.....	132,9 ^{cc}	} $\frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{10,4}{9,7} = 1,07.$
— par kilogr.....	209,3	
— — et par heure..	10,4	
O ² consommé, total.....	123,9	
— par kilogr.....	195,1	}
— — et par heure..	9,7	

Il résulte de toutes ces expériences que le quotient respiratoire présente les plus grandes valeurs pendant les mois d'automne et d'hiver, et que souvent il dépasse même l'unité. Nous pouvons, en effet, diviser toutes nos expériences en deux groupes : le 1^{er} de 24 faites aux mois de juin, juillet, août et septembre ; le deuxième de 30 faites aux mois d'octobre, novembre, janvier, février et mars. Si nous cherchons maintenant la moyenne du quotient respiratoire de ces deux groupes nous trouvons : 0,77, pour le premier, 0,94 pour le second. Nous voyons encore que, sur les 30 expériences de la saison froide, 11 fois le quotient respiratoire a dépassé l'unité. Ce fait semble être en contradiction avec la plupart des données classiques. Nous croyons néanmoins l'avoir bien observé et nous serions très heureux que nos expériences fussent répétées.

Pour expliquer la grandeur du quotient respiratoire des grenouilles pendant la saison froide, nous allons examiner les principaux facteurs qui peuvent entrer en cause. Ce sont : 1° la température ambiante, et par conséquent, l'activité fonctionnelle ; 2° la double respiration des grenouilles (pulmonaire et cutanée) ; 3° les échanges nutritifs, surtout ceux des principes hydrocarbonés et gras ; 4° l'hibernation.

I. Influence de la température ambiante sur le quotient respiratoire. —

Il est établi par les expériences de Moleschott, Schulz, Aubert, Vernon et les nôtres, que l'intensité des échanges respiratoires est proportionnelle, jusqu'à un certain point, à la température du milieu ambiant. Néanmoins, il nous semble que cette relation n'est pas si étroite qu'on l'a cru. Dans l'expérience 16, à une température de 11°, les grenouilles ont absorbé 63^{cc},5 d'O et ont produit 73^{cc},6 de CO² ; tandis que dans l'expérience 37, à une température supérieure (19°), elles n'ont consommé que 39^{cc},8 d'O et ont produit 25^{cc},8 de CO². On remarque, d'autre part, que, pour des températures assez rapprochées (22-23°), la consommation de l'O a varié entre 69^{cc},5-105 cc. et la production de CO² entre 53 et 76 cc.

La température ambiante seule ne peut pas faire augmenter le quotient respiratoire puisque nous voyons que, quelle que soit la grandeur des échanges présentés par les grenouilles quand il fait chaud, leur quotient respiratoire reste toujours inférieur à l'unité. On pourrait dire même que l'influence de la température se fait sentir, d'une manière indirecte, par les mouvements que font les grenouilles et que nous savons subordonnés à la chaleur ambiante. Mais cette sorte d'activité fonctionnelle entraîne la consommation des hydrates de carbone en première ligne, comme Chauveau l'a montré. Il s'ensuivrait donc que le quotient respiratoire doit augmenter pendant l'été lorsque les grenouilles sont à leur maximum de vivacité ; et diminuer pendant l'hiver alors que leurs mouvements sont très lents. Or, c'est le contraire que nous avons observé.

NUMÉRO de l'expé- rience.	DATE.	TEM- PÉRATURE.	PRESSION baro- métrique.	O ² consommé par kilogr. et par heure	CO ² produit par kilogr. et par heure	CO ² O ² .	VARIÉTÉ des grenouilles.
	1899.			cc	cc		
1	16 janvier.	16,5	753	21,6	33,37	1,50	Rana esculenta.
2	20 —	17	757	47,4	59,03	1,24	Rana fusca.
3	23 —	16,5	756	41,4	39,1	0,94	Rana esculenta.
4	26 —	12	771	23,02	24,98	1,08	Rana fusca.
5	27 —	13	768	24,53	24,05	0,98	—
6	28 —	13,5	764	22,3	21,9	0,98	—
7	31 —	12,5	751	14,67	16,87	1,15	—
8	7 février	11	751	17,90	17,37	0,97	Rana esculenta.
9	11 —	15	752	23,30	27,35	1,17	—
10	16 —	13	754	46,8	26,3	0,56	Rana fusca.
11	17 —	12	762	29,5	20,2	0,68	—
12	19 —	10	763	27,1	23,6	0,87	—
13	22 —	11	769	24,5	22,8	0,93	—
14	24 —	10	767	60,1	49,5	0,82	—
15	26 —	9,5	768	19,8	19,8	1,00	—
16	3 mars.	11	763	63,5	73,6	1,16	—
17	14 —	11	769	21,8	19,3	0,88	—
18	20 —	10	748	26,3	21,7	0,82	—
19	21 —	9,5	753	27,5	32,2	1,16	Rana esculenta.
20	8 juin.	20	752	97,0	75,4	0,77	—
21	16 —	23	757	105,0	76,0	0,72	—
22	21 —	23	759	82,5	65,3	0,79	—
23	22 —	22	760	75,0	62,0	0,75	—
24	27 —	23	758	100,5	76,8	0,75	—
25	28 —	23	760	69,5	53,0	0,76	—
26	29 —	23	761	80,5	65,5	0,81	—
27	3 juillet.	24	762	60,9	49,8	0,82	—
28	4 —	24	762	69,7	57,1	0,81	—
29	19 —	24	764	94,4	66,5	0,70	—
30	25 —	24	761	73,9	62,4	0,84	—
31	26 —	24	760	90,0	70,1	0,77	—
32	4 août.	22	764	57,0	45,5	0,79	—
33	6 —	23	757	56,7	45,2	0,79	—
34	8 —	22	760	64,0	46,1	0,72	—
35	11 —	19,5	758	48,0	40,9	0,83	—
36	12 —	18,5	755	49,1	36,8	0,75	—
37	16 —	19	757	39,08	23,8	0,66	—
38	19 —	21	760	52,8	46,9	0,88	—
39	24 —	22	761	72,1	59,0	0,82	—
40	3 septembre. .	19	758	79,2	53,2	0,67	—
41	6 —	19	757	65,8	50,6	0,77	—
42	13 —	19,5	757	73,2	52,1	0,71	—
43	17 —	18,5	760	43,6	35,8	0,82	—
44	1 ^{er} octobre. .	14	757	48,4	40,2	0,83	—
45	3 —	13	763	25,8	20,3	0,78	—
46	9 —	11	767	20,2	15,6	0,77	—
47	16 —	10	766	14,0	13,87	0,99	—
48	22 —	12	766	27,0	20,2	0,75	—
49	26 —	10,5	765	19,1	16,8	0,88	—
50	2 novembre. .	9	762	18,3	14,8	0,80	—
51	5 —	7,5	767	18,5	17,8	0,96	—
52	7 —	8,5	765	14,4	14,4	1,40	—
53	23 —	6	750	9,27	13,8	1,50	—
54	28 —	5	760	9,7	10,4	1,07	—

La température ne peut donc pas nous expliquer le phénomène ni à elle seule ni par les mouvements qu'elle règle.

II. *Influence de la double respiration des grenouilles (pulmonaire et cutanée) sur le quotient respiratoire.* — Nous savons que les grenouilles jouissent de la faculté d'introduire l'oxygène dans leur corps par le poumon ou par la peau, et les expériences de Klug nous ont appris que la fonction respiratoire de la peau serait trois fois plus forte que celle des poumons. Elles peuvent alors prendre aussi l'oxygène qui se trouve dissous dans l'eau. Il faut, en effet, qu'il en soit ainsi, puisque ces animaux passent la plus grande partie de leur vie sous l'eau. Mais les êtres à respiration aquatique obéissent aux mêmes lois que ceux à respiration aérienne et les expériences de Jolyet et Regnard¹, faites sur des animaux marins, le prouvent jusqu'à l'évidence. Les expériences de ces auteurs ont été faites pour les animaux vivant dans l'eau douce, aux mois de mars, avril et mai; et pour les animaux marins, aux mois d'août et septembre.

Il semble pourtant que, même sur ces animaux, l'influence de la saison se fait sentir. Ainsi Vernon² a mesuré à la station zoologique de Naples, les échanges respiratoires des invertébrés (protozoaires, mollusques, coelentérés, etc.) et des poissons. Ses expériences ont été faites pendant l'hiver, et il a trouvé entre autres choses très importantes, que le quotient respiratoire de ces animaux est plus élevé que celui des mammifères. Vernon a vu même ce quotient dépasser l'unité, mais il croit que cela peut provenir de l'état moribond ou asphyxiant des animaux, ou bien d'erreurs expérimentales. Quelquefois il l'attribue à la faible tension de l'oxygène dans l'eau à la fin de l'expérience.

Nous croyons que cette influence de la double respiration pulmonaire ou cutanée, ne peut pas être mise en cause pour nos expériences, car, dans toutes, les grenouilles ont eu une respiration aérienne.

III. *Influence des échanges nutritifs des principes alimentaires hydrocarbonés et gras.* — Pendant l'hiver, et on peut dire d'une manière générale, les grenouilles en captivité restent à l'état d'inanition. Elles se nourrissent donc avec les principes qu'elles ont emmagasinés. Parmi les hydrates de carbone, nous avons constaté³ que le glycogène se trouvant dans le corps des grenouilles, est en moindre quantité (0,4-0,5 0/0) pendant la saison chaude, que pendant l'hiver (1,0 0/0). Cette teneur en glycogène est très grande même au printemps, et Pflüger⁴ a trouvé pendant cette saison 0,99 0/0. Le contraire a lieu pour les réserves graisseuses complètement disparues à cette époque. Ceci semble prouver que pendant l'hiver les grenouilles consomment beaucoup de graisse et peu d'hydrates de carbone et vice versa pour l'été.

¹ JOLYET et REGNARD. Recherches physiologiques sur la respiration des animaux aquatiques (*Arch. de Physiol. norm. et pathol.*, 1877, t. IV, p. 44 et 584).

² VERNON (H.-M.). The respiration exchange of the lower marine invertebrates (*Journal of Physiology*, 1895-96, t. XIX, p. 18-79).

³ ATHANASIU (J.). Ueber den Gehalt des Froschkörpers an Glycogen in den verschiedenen Jahreszeiten (*Arch. f. d. gesammte Physiol.*, 1899, p. 74).

⁴ PFLÜGER (E.). Beiträge zur Physiologie der Fettbildung des Glycogens und der Phosphorvergiftung (*Arch. f. d. gesammte Physiol.*, 1898, t. LXXI, p. 318-332).

S'il en est ainsi, il s'ensuivrait que le quotient respiratoire est plus grand en été, car Richet et Hanriot¹ nous ont appris que la consommation des hydrates de carbone élève le quotient respiratoire. Il atteint même l'unité si ces principes entrent exclusivement dans les aliments. — Pendant l'hiver, comme les principes gras sont les plus employés, le quotient respiratoire devrait être plus bas. Or, c'est le contraire que nous avons trouvé. Ce n'est donc pas de ce côté qu'il faut chercher l'explication.

IV. — *Influence de l'hibernation sur le quotient respiratoire des grenouilles.* — L'hibernation est certainement un besoin lié à l'évolution fonctionnelle et à l'organisation des êtres qui la possèdent. Il nous semblerait bien difficile de supposer qu'un être de cette espèce puisse se soustraire complètement à ce besoin sans que la marche régulière de ses fonctions en soit troublée. Nos expériences sur les grenouilles prouvent suffisamment qu'il en est ainsi. En effet ces animaux maintenus pendant l'hiver dans le laboratoire, ne s'endorment pas, toute condition de température réalisée, comme le font les mammifères hibernants, la marmotte par exemple. Ils ont toutes les apparences de la veille et pourtant la mesure de leurs échanges respiratoires révèle des modifications qu'ils ne laissent pas voir autrement.

On voit bien, en suivant le tableau de nos expériences, qu'il y a des phases pendant cette veille forcée des grenouilles, où elles tombent dans un assoupissement plus profond et qu'alors elles modifient leurs échanges. Cette modification se traduit par l'augmentation du quotient respiratoire qui souvent dépasse même l'unité. Il s'agit donc de voir quelle pourrait être la source de l'oxygène rendu dans CO_2 et qui ne se trouve pas dans celui qui a été consommé. Nous avons maintenu ces animaux dans une atmosphère dont la composition normale a été gardée très exactement, nous nous en sommes assuré maintes fois par l'analyse de l'air de la cloche où se trouvaient enfermées les grenouilles. Pourtant nous avons vu que l'équilibre s'est rompu entre l'absorption de l'oxygène et l'excrétion de l'acide carbonique. Lequel de ces deux facteurs a été changé?

Nous ne croyons pas qu'on puisse supposer un trouble dans l'excrétion de CO_2 ². Celui-ci pourrait bien s'accumuler dans l'organisme pendant l'hibernation, ainsi que Dubois³ l'admet pour la marmotte, mais ce n'est qu'à la fin du sommeil que l'excrétion en serait plus abondante, ce qui ferait monter le quotient respiratoire. Il n'en est pas de même pour le second facteur du quotient respiratoire, c'est-à-dire l'oxygène consommé. L'absorption de cet élément ne se fait pas d'une manière égale pendant l'été et pendant l'hiver et tout un ensemble de circonstances vient plaider en faveur de cette manière de voir. S'il est vrai que pendant la saison chaude les grenouilles consomment plus spécialement les hydrates de carbone, pourquoi le quotient respiratoire ne monte-t-il pas? Un rapprochement entre ces deux faits s'impose et nous croyons, jusqu'à preuve contraire, que pendant cette saison les grenouilles absorbent plus d'oxygène qu'il ne leur en faut. Elles retiennent cet oxygène

¹ HANRIOT (M.) et RICHEL (CH.). Des échanges respiratoires chez l'homme (*Travaux du laboratoire de Ch. Richet*, 1893, t. I, p. 478-531).

² Pour éviter toute cause d'erreur, nous gardons les grenouilles à une température proche de celle où elles vont rester pendant l'expérience.

³ DUBOIS (R.). *Physiologie de la marmotte*, 1896, p. 246.

dans leurs corps et les expériences de Spallanzani ¹ et celles bien plus précises de Pflüger ², nous montrent que les grenouilles peuvent vivre longtemps dans une atmosphère d'hydrogène ou d'Az. Elles continuent dans ce cas à produire du CO² dont l'oxygène ne pourrait être fourni que par leur tissu seulement.

Il est vrai que, pendant l'hiver, les combustions des grenouilles sont réduites au minimum; mais elles ont encore besoin de beaucoup d'oxygène et cela pour deux raisons: 1° elles brûlent pendant cette saison, plus spécialement de la graisse; 2° le milieu dans lequel elles passent l'hibernation naturelle (le limon des marais) n'est pas très riche en oxygène. A cela vient s'ajouter certainement la faiblesse des courants qui pourraient renouveler les couches qui entourent les grenouilles.

L'idéal serait de pouvoir réaliser dans le laboratoire l'hibernation des grenouilles et d'expérimenter dans des conditions pour ainsi dire naturelles, mais à l'heure actuelle cela nous semble impossible.

Les études des mammifères hibernants, faites surtout sur la marmotte, par Regnault et Reiset ³, Valentin ⁴, Dubois ⁵, Marès ⁶ etc. ont toujours montré que le quotient respiratoire de ces animaux est très bas pendant leur hibernation. Valentin aurait trouvé cependant que, vers la fin du sommeil hibernant, dans la phase qui précède le réveil, la marmotte exhale plus d'acide carbonique qu'elle ne consomme d'oxygène. Cette phase serait tout à fait passagère.

Il est certain que nos résultats, obtenus sur des grenouilles qui ne sont pas à l'état d'hibernation, ne peuvent être comparés avec ceux donnés pour la marmotte. Mais il est à croire que les grenouilles maintenues dans cette veille forcée se rapprochent beaucoup plus de leur *état hibernant* que de leur état de veille proprement dite. S'il en est ainsi, il y a lieu de faire une différence entre les hibernants aériens et les hibernants aquatiques. *Ces derniers jouissent de la propriété de faire des réserves en oxygène.*

Comment et dans quel organe se font ces réserves? nous ne pouvons le dire. Nous chercherons en suivant la même voie, c'est-à-dire en étudiant la grenouille dans chaque saison.

Conclusions. — 1° Les échanges respiratoires des grenouilles varient beaucoup suivant la saison;

2° Le quotient respiratoire est en moyenne 0,77 en été et 0,95 en hiver. Souvent, dans cette dernière saison, il dépasse même l'unité;

3° La grandeur du quotient respiratoire des grenouilles, pendant l'hiver, tient, croyons-nous, à ce que leurs tissus possèdent des réserves en oxygène.

¹ Loc. cit.

² Arch. f. d. gesammte Physiol., Bd X, p. 313.

³ Loc. cit.

⁴ VALENTIN. Beiträge zur Kenntniss des Winterschlafes der Murmelthiere (Molesch. Unters. 1857, t. II, p. 285-314).

⁵ Loc. cit.

⁶ MARES. Hibernation des mammifères (Soc. de biol., 1892).

IV

ÉTUDE COMPARÉE DES TROIS GRANDEURS CALORIMÉTRIQUES

Perte totale; production et déficit.

Variations de la résistance thermogénétique. — Expériences de Liebermeister sur le déficit; critique et résultats;

Par M. J. LEFÈVRE

Dans les études calorimétriques et thermogénétiques interviennent diverses grandeurs. Il importe de les définir et de les bien différencier pour éviter toute équivoque.

1° *Débit total*. — Cette grandeur purement calorimétrique représente la chaleur cédée par la surface cutanée au milieu extérieur. J'ai donné, pour les réfrigérations par l'eau et les courants d'air, les variations de cette quantité en fonction de la température et du temps, chez l'homme, chez les mammifères et les oiseaux;

2° *Production*. — C'est la chaleur formée par l'organisme pour lutter contre la perte totale. Cette quantité est assez difficile à déterminer. Un seul cas rend possible sa mesure directe : celui où l'équilibre topographique permet d'affirmer que la *production* compense exactement le *débit*, ou que cette dernière grandeur mesure la première. La plupart des auteurs ont trop vite généralisé ce cas particulier, en identifiant systématiquement chaleur produite et chaleur perdue. Le cas général, *a priori*, est celui où l'équilibre ne persiste pas pendant toute la durée de la réfrigération. Il faut alors tenir compte de la variation de température du corps, de sa chaleur spécifique et de son poids et calculer la production par la formule déjà utilisée dans mes précédentes études :

$$q = Q - Pct.$$

Dans cette formule, Q est la chaleur débitée, t la variation de température, positive dans le cas de l'abaissement, négative dans le cas contraire; c représente la chaleur spécifique moyenne du corps (0,83 à 0,85). Enfin P est le poids du corps.

L'emploi de cette formule repose sur l'hypothèse qu'il existe une tem-

pérature déterminée pour la masse générale du corps, et que la même variation thermique se fait sentir, à chaque moment, à peu près en tous les points de l'organisme. J'ai réalisé de nombreuses études pour l'examen de cette double hypothèse¹. Il résulte de ces recherches que les températures profondes suivent des mouvements exactement parallèles de *hausse*² au début, puis de *baisse excessivement lente* au bout de 10 à 12 minutes. Mais cette loi se complique du fait que les températures périphériques (cutanée et sous-cutanée), contrairement à la masse générale du corps, s'*abaissent* au premier contact du froid, et se fixent ensuite à un niveau bien supérieur à celui du réfrigérant, la surface cutanée entre 17 et 20°, la sous-cutanée vers 24°, même dans les bains très froids à 10 et 5°.

Toutefois, dans l'évaluation du changement moyen de température t , il sera légitime de négliger la région cutanée, car, chez le sujet normal et *bien entraîné* musculairement, la peau ne représente qu'une très faible fraction du poids total; d'autre part, grâce à l'action vaso-motrice, la région cutanée ne subira plus jusqu'à la fin de l'expérience que des variations thermiques insignifiantes³;

3° *Déficit*. — Cette grandeur, étroitement liée aux précédentes, représentée par l'*excès de la perte sur la production totale*, mesure le réel refroidissement du corps. Seul, Liebermeister a fait sur le déficit de longues recherches qui seront signalées dans ce mémoire. Les auteurs méconnaissent ou négligent cette quantité en identifiant le débit à la production. Il est pourtant clair que, malgré la force de production qui maintient longtemps les températures intérieures à leur niveau normal, une profonde modification existe, sous l'action réfrigérante, dans l'ordre topographique, et qu'une notable soustraction de calorique, irréparable jusqu'à la fin de la réfrigération, s'est faite au détriment de la région cutanée.

Il y a donc un déficit à mesurer, et ce déficit est peut-être de toutes les grandeurs calorimétriques celle qui intéresse le plus l'organisme. Ce mémoire a précisément pour but de l'étudier et de la comparer aux autres grandeurs;

4° *Résistance*. — Il existe une quatrième quantité, le *coefficient de résistance thermogénétique* que je mesure par le rapport de la production à la perte et dont il est important de connaître les variations.

Mais les lois qui régissent ces grandeurs sont tellement différentes suivant la durée de l'expérience, qu'il y aura lieu d'étudier en deux chapitres distincts les courtes et les longues réfrigérations. Nous consacrerons un dernier chapitre à la discussion des expériences de Liebermeister, et nous verrons le profit que l'on en peut tirer, à l'aide de mes propres expériences, pour la découverte d'une loi thermogénétique importante.

¹ J. LEFÈVRE. Topographie thermique en réfrigération (*Arch. de Physiol.*, janvier, avril, juillet, octobre 1898; *Soc. de biol.*, 15 juin 1895).

² Je rappelle ici ces lois fondamentales afin de rectifier une erreur du *Dictionnaire de Physiologie* de M. Ch. Richet. L'article CHALEUR (t. III, p. 171) m'attribue cette loi. « Dans un bain froid, la température du corps s'abaisse vite d'abord, puis de moins en moins. » J'ai précisément démontré le contraire...

³ Cela est vrai tout au moins chez l'homme et pour des réfrigérations qui ne dépassent pas 1 heure.

II. — Réfrigérations de courte durée.

Il s'agit ici de réfrigérations qui ne dépassent jamais 15 ou 20 minutes.

Chez l'homme, les mesures ont été faites à 5, 12, 18, 24 et 30°. Ce sont les *points* que j'ai choisis pour la recherche de la loi des débits en fonction de la température¹.

Quant à la mesure du déficit, elle se fait de la façon la plus simple.

Pendant la période de *régime* qui suit celle de l'état *variable*, il y a autant de chaleur produite que de chaleur perdue².

En mesurant *exactement* le débit du *régime*, on aura donc *exactement* la production; c'est précisément ce que j'ai fait dans mes précédentes recherches de calorimétrie par les bains³. Désignons maintenant par q cette production par minute, par θ la durée de l'expérience, par Q la perte totale connue par la même expérience, le déficit Δ sera *donné*⁴ par la formule :

$$\Delta = Q - q\theta.$$

On trouvera aisément Δ aux différentes températures, pour une durée commune de 10 minutes.

Par exemple, à 5°⁵, la période variable dure 2 ou 3 minutes; puis, com-

¹ J. LEFÈVRE. *Arch. de Physiol.*, janvier 1897.

² Ce principe a été indiqué par Liebermeister; mais l'auteur s'appuyait sur des chiffres de calories mal déterminés et seulement sur des réfrigérations comprises entre 20 et 30° [*Phys. Untersuchungen über die quantitativen Veränderungen der Wärmeproduction (Arch. von Reichert u. Du Bois-Reymond, zweiter Artikel, 1860)*].

³ J. LEFÈVRE, *loc. cit.*

⁴ Senator a fait autrefois une critique de cette méthode, dans un long mémoire publié aux *Archives de Virchow* en 1870 (Ueber das Verhalten der Körperwärme bei Abkühlung der Haut). Voici les principales objections formulées par cet auteur :

Les déterminations de température du corps étant faites par Liebermeister sous l'aisselle, Senator prétend que la cavité axillaire, le rectum et les viscères varient en sens contraire pendant la réfrigération, et que le rectum baisse au début du bain alors que l'aisselle reste stationnaire. J'invoque toutes mes expériences de topographie chez l'homme et les animaux, pour affirmer que cette objection n'est pas fondée. Les mouvements de température des diverses parties profondes du corps sont parallèles; les variations de température du corps peuvent être suivies en un seul point, au-dessous des aponévroses enveloppantes sous-cutanées.

Senator dit encore qu'il n'y a pas de période stationnaire. Cette objection pouvait passer en 1870, car la technique de Liebermeister était peu rigoureuse; mais elle est inadmissible depuis que j'ai établi, par mes divers travaux de calorimétrie, l'existence positive d'une période de régime.

Enfin, Senator reprend et soutient une hypothèse invraisemblable de Jürgensen [Zur Lehre von Behandlung fieberhafter Krankheiten, mittelst der kalten Wasser (*D. Arch. f. klin. Medicin*, 1868, Bd IV, S. 323-375)]. — La production, disent ces auteurs, n'est pas augmentée dans la réfrigération; c'est la périphérie (régions cutanée et sous-cutanée) qui fait à elle seule les frais de la perte de chaleur, en se refroidissant progressivement jusqu'à la fin de l'expérience, sans intervention des régions profondes. — Dans son quatrième article (*D. Arch. f. klin. Medicin*, 1869) Liebermeister avait été au-devant de cette objection, en montrant que, eu égard à la capacité calorifique et au poids approximatif de la peau et de ses annexes (en admettant même, ce qui n'est pas réel, que la peau abaisse sa température jusqu'à celle du liquide), on ne trouverait par le calcul des calories cédées par cette enveloppe périphérique, que le *quart* ou le *cinquième* de la chaleur *réellement* débitée par le corps!... De mon côté, j'ai prouvé que, pendant le *régime*, la topographie se fixe et que la température cutanée reste à peu près stationnaire. Aucune de ces objections n'est fondée et j'admets, sans arrière-pensée, le principe d'égalité de la production et du débit pendant le régime.

⁵ J. LEFÈVRE, *loc. cit.*

mence le *régime* où la topographie thermique est installée et réglée pour le débit de 18,2 calories. La production par minute étant mesurée par ce même nombre, la chaleur produite en 10 minutes s'élèvera à 182; mais le débit total a atteint 248; donc, en passant de la topographie normale à celle du *régime* à 5°, l'organisme a perdu 248—182 ou 66 calories. En opérant de même à 12, 18, 24 et 30°, il est facile de dresser un tableau qui résume, pour 10 minutes tous ces résultats.

TEMPÉRATURE du bain.	DURÉE de l'état variable (minutes).	PERTE TOTALE en 10 minutes (calories).	PRODUCTION		DÉFICIT
			à la minute	en 10 minutes.	
5°.....	3	248	18,2	182	66
12°.....	4	172	17,8	118	54
18°.....	5	114,5	7,15	71,5	43
24°.....	8	72	4	40	32
30°.....	10	38	2	20	18

Étude des trois grandeurs. — Pour faciliter l'examen de ce tableau, nous portons sur le même diagramme (*fig. 1*) la perte totale, la production et le déficit, en prenant pour abscisses les températures du bain, pour ordonnées les calories, et remarquant que, vers 37°, perte production et déficit sont sensiblement réduits à 0. Examinons successivement ces trois courbes.

1° *Courbe du débit total.* — Le débit total croît d'abord proportionnellement à l'abaissement de température entre 37 et 24°. Puis, son accroissement *s'accélère* lorsque le réfrigérant s'abaisse depuis 24 jusqu'à 5°. On sait, en effet, que de 37 à 24°, il n'y a pas de réaction vaso-motrice et que les pertes croissent simplement comme les chutes de température du réfrigérant. Mais on sait aussi que, au-dessous et à partir de 24°, il se produit, *au premier contact* du réfrigérant, une hyperhémie sous-cutanée dont l'intensité *s'accélère* quand la température baisse. Lente et pâle à 24°, elle est plus rapide et rose à 18°, forte à 12° et éclatante à 5°. C'est cet accroissement rapide de l'hyperhémie qui produit l'accélération du débit entre 24 et 5°.

2° *Courbe de production.* — Très faible au début, vers 35°, la production ne s'accroît d'abord que lentement; mais elle *s'accélère* quand la température tombe vers 18, puis à 12 et 5°. C'est la loi de l'*accélération thermogénétique* par le froid, plusieurs fois formulée dans mes recherches antérieures.

3° *Courbe du déficit.* — En passant de 36 à 30°, le déficit augmente de 15^{cal},5; de 36 à 5°, le déficit devrait donc proportionnellement s'élèver à $15,5 \times \frac{31}{6}$, c'est-à-dire à 80 calories; or, il n'atteint que 66 calories. Il ne croît donc pas proportionnellement à la chute de la température.

Aussi sa variation n'est-elle pas représentée par une droite, mais par une courbe *tournant sa concavité en bas, du côté des pertes décroissantes*. En d'autres termes, lorsque la température descend, l'accroissement du déficit

est retardé. Il en est du moins ainsi entre 37° et 24° . Mais à partir de 24° et jusqu'à 5° , l'accroissement du déficit devient *uniforme*; il ne présente ni retard, ni accélération, et la courbe initiale se raccorde avec une ligne sensiblement droite, plus rapprochée de l'horizontale que la tangente à 37° .

Le déficit grandit donc moins vite au-dessous de 24° qu'au-dessus et surtout que vers 30 ou 35° . L'explication de ce phénomène se trouve dans les faits précédents. Il semble en effet *a priori*, que le déficit doive s'accroître

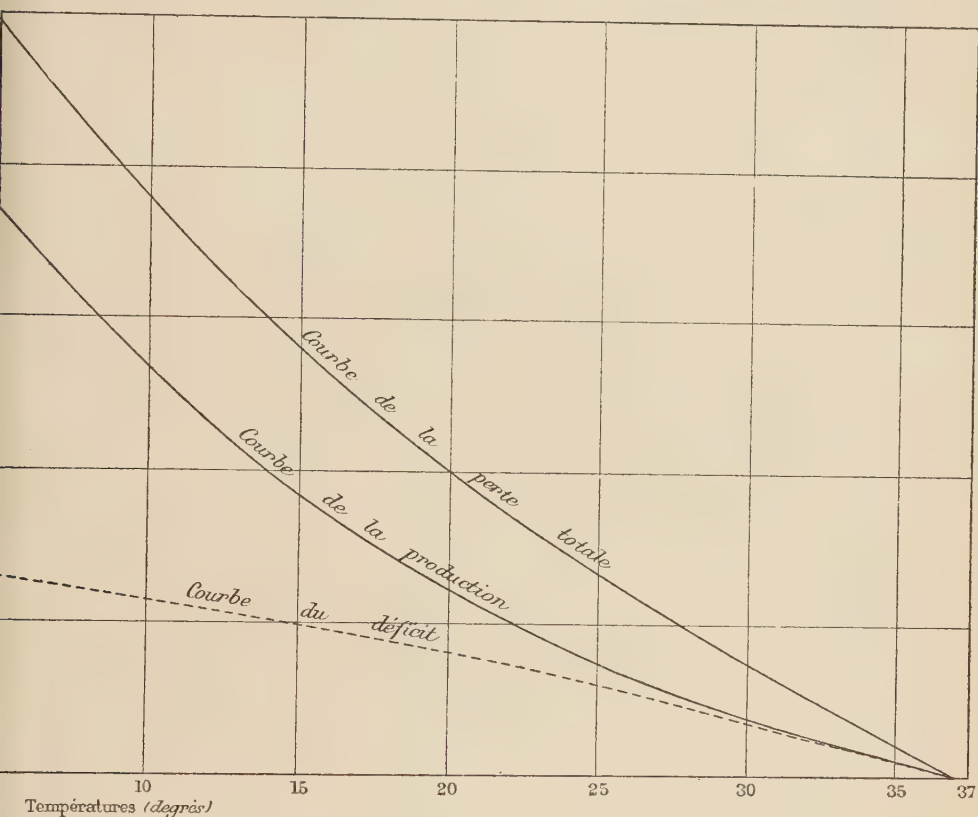


Fig. 1. — Variations de la perte, de la production et du déficit, en fonction de la température.

comme le débit aux basses températures. Mais il faut tenir compte de la production : au départ, vers 35° , le débit croît plus vite que la production; la périphérie se refroidit, le déficit s'établit. De 30 à 24° , la production s'accroît rapidement, tandis que la perte croît simplement suivant la loi de proportionnalité; les chiffres du déficit sont donc inférieurs à ceux de l'accroissement proportionnel et le déficit se trouve ainsi peu à peu retardé. A partir de 24° , il est vrai, le débit commence à s'accroître par suite de l'hyperhémie; mais la production a pris l'intensité suffisante pour compenser cette accélération. L'accroissement du déficit qui s'élevait au début à $2^{\text{cal}},6$ par degré de chute, se trouve abaissé à $1,8$ et conserve cette valeur réduite, malgré l'accélération du débit, jusqu'aux températures de 5° .

Le déficit échappe donc à l'entraînement accéléré de la perte, et l'on peut conclure que :

L'accélération du débit, qui est une conséquence du secours circulatoire et thermique accordé à la périphérie contre les violentes atteintes du froid, n'atteint pas les régions profondes, grâce à l'accélération thermogénétique provoquée par ce froid.

III. — Réfrigérations de longue durée.

Ces lois de résistance et de compensation parfaites sont relatives aux courtes réfrigérations. Il serait illégitime de les étendre sans preuve expérimentale nouvelle à de longues périodes. La perte et le déficit s'accroissent-ils régulièrement? La production se maintient-elle au niveau initial? La résistance est-elle durable? Ce sont des questions auxquelles il ne nous est pas permis jusqu'ici de répondre, et c'est pour les résoudre, pour déterminer, s'il y a lieu, les lois de variation des grandeurs calorimétriques à travers le temps, que j'ai institué *mes recherches de longue durée*.

J'ai déjà fait connaître ces recherches dans une série de communications à la Société de Biologie¹ et dans un récent mémoire sur les bains doubles². Elles comprennent trois études, à savoir, un bain de 1 heure à 7°, deux bains de 3 heures, l'un à 15°, l'autre à 24°.

Voyons comment on peut se servir de ces expériences pour la détermination du *débit*, de la *production*, du *déficit* et de la *résistance*.

La perte totale depuis le début du bain sera connue, à un moment donné, par l'échauffement de l'eau du calorimètre et la correction du réchauffement spontané.

La chaleur produite est plus difficile à connaître. D'un moment à l'autre, elle est mesurée par la perte subie pendant ce temps, diminuée ou augmentée du nombre de calories qui correspondent au refroidissement ou à l'échauffement de la température du corps. On suit donc les variations de cette température sur le thermomètre sensible convenablement placé et abrité dans l'aisselle. Puis on applique la formule³ :

$$q = Q - Pct,$$

formule où tout est connu, et l'on calcule la valeur de la production q pour chaque phase de l'expérience. Σq fera connaître aisément la chaleur produite depuis le début de la réfrigération.

Le déficit s'obtiendra par différence entre les deux grandeurs précédentes. Enfin le rapport $\frac{q}{Q}$ des chaleurs produite et perdue à la minute, à un instant donné, fera connaître ce que j'ai appelé le *coefficient de résistance*.

Dans les trois tableaux suivants, relatifs aux bains à 7,15 et 24°, se trouve, en fonction du temps, la marche des quatre grandeurs.

¹ Société de biologie, 15 juillet 1895, 16 et 30 mai 1896.

² Journal de Physiol. et de Pathol. gén., septembre 1899.

³ J'invoque encore ici la loi du parallélisme des températures sous-aponévrotiques; la peau reste à température à peu près fixe; son poids est négligé.

Bain de 1 heure à 7°.

TEMPS.	PERTE TOTALE (calories).	CHALEUR PRODUITE (calories).	DÉFICIT (calories).	COEFFICIENT de résistance.
»	»	»	»	1,15
8 minutes.....	136	74	82	1,00
12 —	188	106	82	0,836
20 —	248	156	92	0,552
25 —	285	176,5	108,5	0,471
30 —	320	193,5	126,5	0,463
35 —	355	210	145,5	0,517
40 —	390,5	228	162,5	0,641
45 —	425,5	251	174,5	0,891
50 —	460,5	282	178,5	1,00
60 —	530	352	178	

Bain de 3 heures à 15°.

TEMPS.	PERTE TOTALE (calories).	CHALEUR PRODUITE (calories).	DÉFICIT (calories).	COEFFICIENT de résistance.
»	»	»	»	1,15
10 minutes.....	»	»	»	1,00
12 —	132	76	56	0,502
36 —	235	129	106	1,00
43 —	265	159	106	1,05
100 —	499	404	95	1,00
107 —	527	432	95	0,87
160 —	728	607	121	1,00
180 —	800	679	121	

Bain de 3 heures à 24°.

TEMPS.	PERTE TOTALE (calories).	CHALEUR PRODUITE (calories).	DÉFICIT (calories).	COEFFICIENT de résistance.
»	»	»	»	1,15
16 minutes.....	80	45	35	1,05
24 —	94,5	60,2	34,3	0,58
36 —	116	73	43	0,63
56 —	145	92	53	0,50
80 —	181	110	71	1,00
96 —	205	134	71	0,66
106 —	217,5	144	73,5	0,57
113 —	228	150	78	1,00
126 —	247	169	78	1,18
134 —	255	180	75	1,00
140 —	262	187	75	0,82
179 —	304	219	82	1,20
190	312	233,5	78,5	

Comme on le voit par l'examen rapide de ces tableaux, les grandeurs étudiées subissent des changements considérables dans le cours d'une même expérience. Il y a donc lieu de les étudier en fonction du temps et de la température. C'est l'objet des deux paragraphes qui suivent.

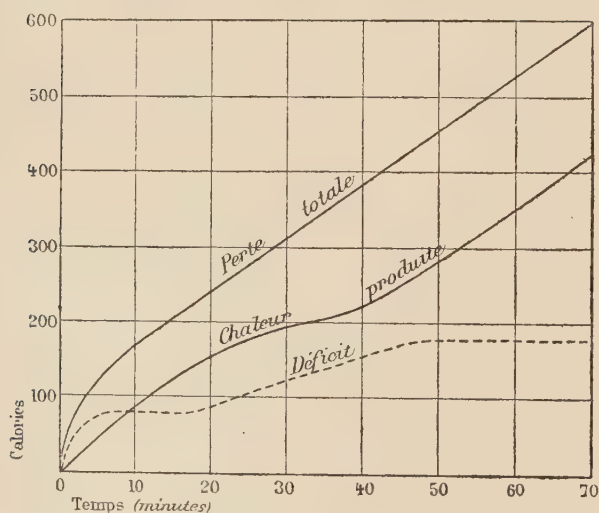


Fig. 2. — Marches comparées de la perte de la production et du déficit, à 7°, en fonction du temps.

§ 1. — Variations de la perte, de la production et du déficit en fonction du temps.

Les figures 2, 3, 4 qui représentent la marche comparée des trois grandeurs aux températures de 7, 15 et 24°, ont été construites en portant les temps en abscisses et

les calories en ordonnées. Nous allons les étudier successivement.

A) *Expérience à 7°.* — Sur la figure 2 on voit que la production est d'abord insuffisante pour compenser l'énorme perte de la période variable. Mais de la

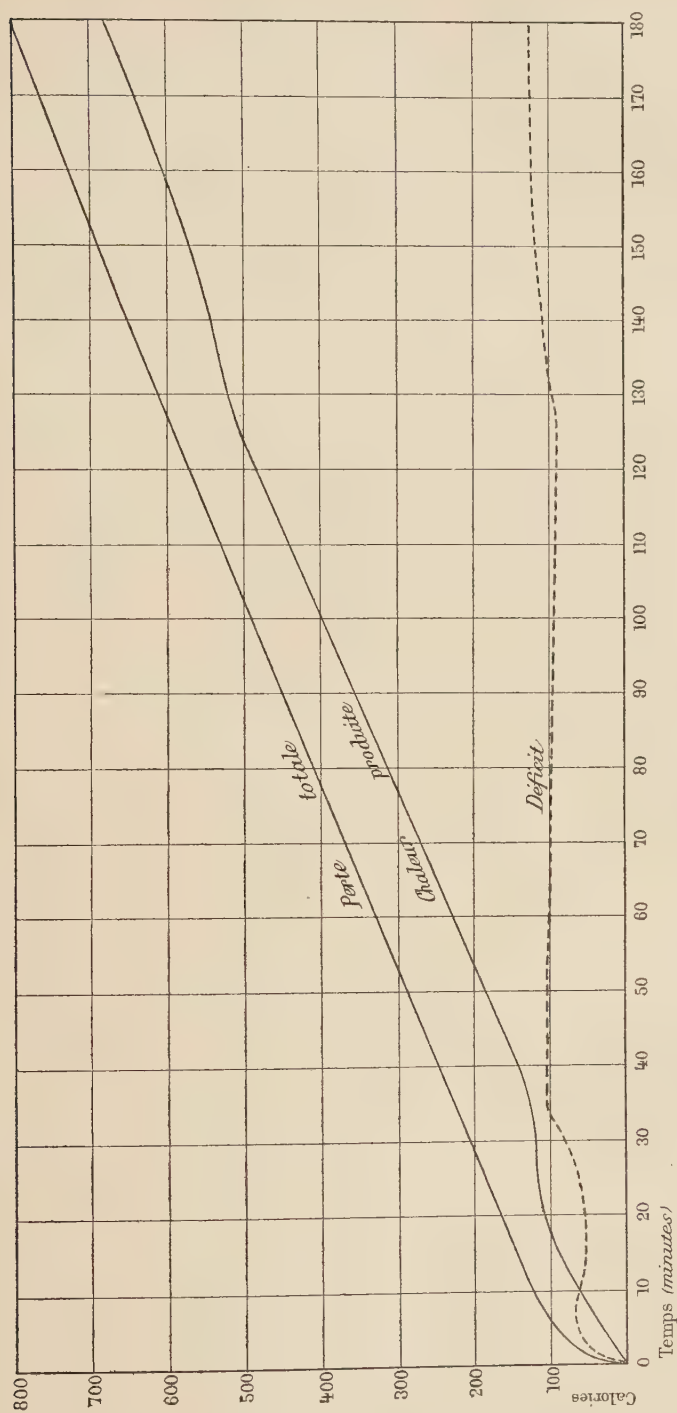


Fig. 3. — Marches comparées de la perte, de la production et du déficit, à 15°, en fonction du temps.

minute 4 à la minute 18, la perte s'est abaissée (période de *régime*); la production arrive à la compenser.

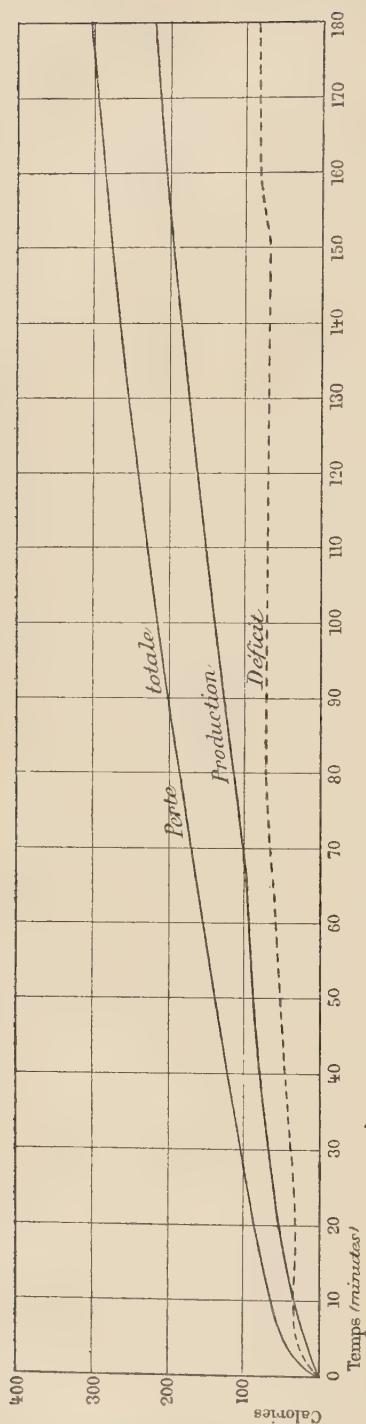


Fig. 4. — Marches comparées, à 24°, en fonction du temps.

Le déficit produit par la période variable cesse donc d'augmenter, et sa courbe tend vers l'horizontale. Entre les minutes 18 et 45, la production *fléchit* et le déficit monte de 80 à 180 calories. Toutefois, dès la minute 35, la courbe de production présente une inflexion : la thermogénèse augmente de nouveau pour reprendre une valeur sensiblement égale à celle du début. Dès lors l'*adaptation semble définitive* ; les courbes de perte et de production évoluent parallèlement, c'est-à-dire que le déficit cesse d'augmenter et se fixe jusqu'à la fin de l'expérience à l'horizontale de 180 calories.

De là cette double conclusion :

1° L'adaptation n'est pas primitive ; entre les minutes 20 et 40, il existe une phase de dépression ;

2° Le déficit se fait en deux temps ; dans le premier, c'est le froid qui pénètre dans les seules régions périphériques ; dans la deuxième, où la région cutanée ne se refroidit plus notablement, il s'agit de la pénétration du froid jusque dans les régions centrales.

Au total, le déficit de la première phase est dû à l'excès de la perte sur la production, tandis que le déficit de la deuxième phase est dû au fléchissement de la production.

B) *Expérience à 15° (fig. 3).* — Entre les minutes 20 et 40, la production se déprime, le déficit passe d'un premier plateau à un autre plus élevé. Puis, la production se proportionnant de nouveau à la perte, le déficit, au lieu de monter, s'abaisse même lentement de 106 à 95 calories. Entre les époques 130 et 150, la production fléchit encore un peu ; le déficit remonte à 120 et se maintient à ce niveau grâce à la compensation exacte de la perte par la production.

Cette réfrigération se résume pour le déficit en trois *pent*es et trois *plateaux*. La première pente, celle de l'état variable, est le refroidissement

de la périphérie. Les deux autres correspondent à deux dépressions de la thermogenèse, séparées l'une de l'autre par un intervalle d'une heure et demie. Les trois plateaux sont trois périodes de régime, pendant lesquelles, suivant le principe des auteurs, le débit et la production sont identiques.

C) *Expériences à 24° (fig. 4).* — Les plateaux sont moins élevés, les pentes sont moins raides et plus tardives. La deuxième pente (première dépression de la thermogenèse) dure 40 minutes, ne s'élève que de 30 calories et ne commence qu'à la minute 35. La troisième pente (deuxième dépression de la thermogenèse), placée entre les minutes 145 et 160, à peine sensible, ne s'élève que de quelques calories.

Au total, la thermogenèse présente des alternatives d'excitation et de dépression; les accroissements du déficit sont séparés par des phases de régime. Ces accroissements sont d'autant plus atténués que le réfrigérant est plus faible. Mais les pentes sont encore de plus en plus atténuées lorsqu'on s'éloigne du début de l'expérience, de sorte que, tout au moins pour des réfrigérations qui ne sont pas trop violentes (jusque vers 15°), le déficit, tout en montant par gradins successifs, tendrait vers une limite d'*adaptation définitive* ou au moins *durable*, entraînant tout au plus une *légère hypothermie* devenue en quelque sorte *normale*.

§ 2. — Variations de la perte, de la production et du déficit en fonction de la température du réfrigérant.

Supposons maintenant que l'on adopte, comme il a été fait pour la construction de la figure 1, une durée fixe de réfrigération et que l'on porte en ordonnées les valeurs de la *perte*, de la *production* et du *déficit* correspondant aux trois températures de 7, 15 et 24° portées elles-mêmes en abscisses, on connaîtra les variations des trois grandeurs en fonction de la température du réfrigérant. Les diagrammes (5) et (6) ont été construits pour 30 et 60 minutes, c'est-à-dire pour des réfrigérations de moyenne et de longue durée. Le diagramme de 10 minutes n'a pas été figuré ici; il est très analogue à celui de la figure 1.

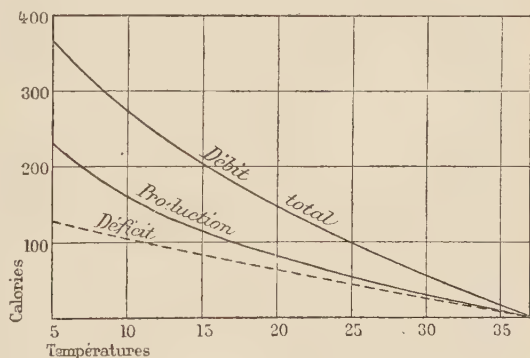


Fig. 5. — Variations de la perte, de la production et du déficit, en 30 minutes, en fonction de la température.

Étudions et comparons ces trois diagrammes :

α) *Durée, 10 minutes (fig. 1).* — Nous avons examiné ce cas dans le deuxième chapitre; on se rappelle que, malgré l'accélération de la perte, la production prend une telle intensité aux basses températures, que l'accroissement du déficit se trouve peu à peu retardé.

β) *Durée, 30 minutes (fig. 5).* — Lorsque la durée s'allonge, perte et production s'accroissent encore avec l'abaissement de température ; mais la production arrive bien juste à compenser l'accélération de la perte, et le déficit est représenté par une ligne droite.

γ) *Durée, 60 minutes (fig. 6).* — Les trois courbes ont leur concavité tournée en haut ; le déficit s'accroît ; la production est donc impuissante à compenser l'accélération de la perte aux basses températures.

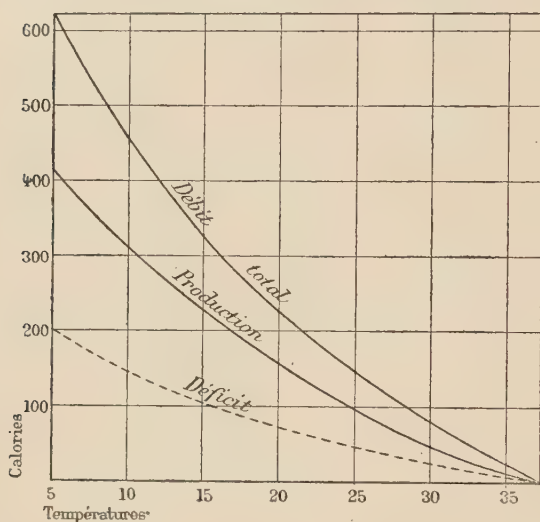


Fig. 6. — Variations de la perte, de la production et du déficit, dans les réfrigérations de 60 minutes, en fonction de la température.

En somme, la courbe du déficit change peu à peu le sens de sa concavité. Bien qu'excitée par les basses températures, la production se fatigue pourtant plus vite que par les températures modérées, et l'on peut conclure que :

L'accroissement du déficit par abaissement de température, retardé aux basses températures dans les courtes réfrigérations, reste uniforme, pour les réfrigérations de durée moyenne (30 minutes) et finit par s'accroître avec les basses températures pour les longues réfrigérations.

§ 3. — Variations de la résistance $\frac{Q}{q}$.

Enfin, la figure 7 donne les trois courbes du coefficient de résistance pour les longues réfrigérations à 7, 15 et 24°, en fonction du temps.

Les temps sont en abscisses ; en ordonnées se trouvent de 0 à 1 les valeurs du coefficient. On sait que la résistance est parfaite, à un moment donné, si le coefficient est égal à 1, car, dans ce cas, $q = Q$.

Il peut arriver pourtant que la production l'emporte sur la perte ; le corps s'échauffe et le coefficient dépasse 1.

C'est ce que nous voyons, sur cette figure, dans les premières minutes de réfrigération. Il s'agit, on se le rappelle, de cette hyperthermie initiale tant de fois mentionnée.

Dans chaque courbe, à la suite de cette ascension du plateau initial, se creuse une profonde dépression. Chose remarquable, les cotes maxima et minima sont à peu près les mêmes dans les trois cas (1,15 pour les maxima ; 0,5 pour les minima). Mais les minima se présentent à des époques différentes : au bout de 18 minutes dans le bain à 15°, de 30 minutes à 7°, de

80 minutes à 24°. La résistance *cède* donc plus vite à 15° qu'à 7°; mais c'est aussi à 15° qu'elle remonte le plus tôt. A la minute 35, elle a déjà retrouvé *toute son intensité*; elle la gardera jusqu'à la fin.

Remarquons enfin combien la dépression de la résistance à 24° s'allonge, et concluons que, *pour les réfrigérations de longue durée, le meilleur effet de résistance est obtenu pour les bains à 12 ou 15°, qui déterminent une*

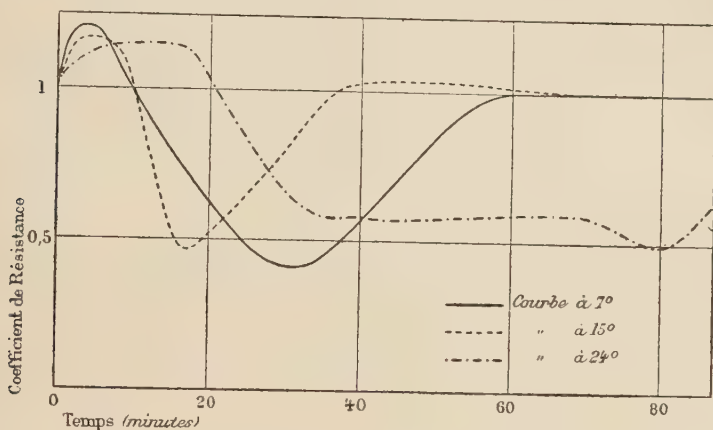


Fig. 7. — Marche comparée des coefficients de résistance à 7, 15 et 24°, en fonction du temps.

adaptation parfaite en moins de 25 minutes. Les réfrigérations à 5 ou 6° fournissent sans doute une excitation initiale très vive; malheureusement, par compensation, elles produisent une longue et profonde dépression de la résistance, et ne redonnent à celle-ci tous ses droits qu'après une crise de 40 minutes dont l'organisme sort *notablement refroidi*. Quant à la réfrigération à 24°, elle est si peu excitante, qu'elle laisse pendant 2 heures la résistance se traîner à la cote 0,5.

IV. — Expériences de Liebermeister sur le déficit; étude critique et résultats.

Liebermeister avait déjà tenté, il y a 40 ans, la mesure du déficit et de la production, pour les réfrigérations de courte durée. Il utilisait deux méthodes.

La première est celle que j'ai employée au début de ce mémoire. Elle est fondée, comme on l'a vu, sur l'égalité de production et de débit pendant le régime. Mais l'application de ce principe est subordonnée à plusieurs conditions que j'ai déjà mentionnées¹ au début de ce travail et à la découverte de

¹ Je rappelle ces conditions :

1° Parallélisme de mouvement de toutes les températures profondes; possibilité de mesurer en un point la température du corps.

2° Existence d'une période de régime et méthode sûre pour connaître le débit de cette période.

3° Connaissance des lois topographiques de l'organisme pendant la réfrigération; preuve de l'accommodation et de la fixité de la topographie après un certain temps de réfrigération.

Je le répète, Liebermeister ignorait ces conditions et ces lois.

diverses lois que Liebermeister ne connaissait pas et que mes recherches topographiques ont établies. D'ailleurs, limitées aux températures de 20 à 30°, ces expériences ne pouvaient donner aucun résultat important.

Voici la deuxième méthode :

Après une réfrigération déterminée, la surface du corps étant rapidement séchée, le sujet entre dans un bain à 35 ou 36°. L'eau se *refroidit* en réchauffant les enveloppes de l'organisme. Bientôt il y a équilibre entre la peau et le bain ; on mesure, par le calcul calorimétrique des mélanges, la chaleur perdue par l'eau. *C'est cette chaleur que Liebermeister prend pour déficit de l'organisme dans le bain froid.*

Le principe de cette détermination est manifestement inexact. Pour le bien comprendre et faire de cette méthode une critique équitable, nous allons établir la formule des échanges de chaleur dans les deux phases de cette expérience.

Formule calorimétrique exacte de l'expérience de Liebermeister. — Soient Q la chaleur totale perdue dans le bain froid, Q' la chaleur gagnée dans le bain chaud ; q et q' les chaleurs formées par minutes dans chaque bain, θ et θ' les durées des deux phases. Le déficit réel de la première phase est $Q - q\theta$. La chaleur regagnée par le corps dans la deuxième phase est $Q' + q'\theta'$. Ces deux quantités sont bien égales si l'organisme est revenu à l'état initial. On a donc, en désignant le déficit par Δ ,

$$\Delta = Q' + q'\theta',$$

expression qui montre bien l'erreur de Liebermeister, puisque Q' ne mesurerait Δ que si la chaleur produite q' était nulle. Hypothèse absurde.

Usage à faire de l'expérience de Liebermeister. — L'expérience précédente ne peut donc pas donner la valeur Δ ; mais elle peut servir à la solution d'un problème calorimétrique important.

Je viens d'établir la formule très simple :

$$Q - q\theta = Q' + q'\theta'.$$

Cherchons à déterminer la valeur de q' . Il suffira de porter dans cette expression les deux mesures Q et Q' faites avec les deux calorimètres chaud et froid, les deux déterminations chronométriques θ et θ' , et la valeur correspondante de q extraite du tableau général inscrit au début de ce mémoire et dont j'ai montré toute la rigueur ; q' sera donné par la formule :

$$q' = \frac{Q - Q' - q\theta}{\theta'},$$

et l'on aura la solution des deux problèmes suivants¹ :

1° *L'organisme ayant reçu l'excitation d'une réfrigération déterminée,*

¹ La même formule pourrait donner la valeur de q , pourvu que l'expérience fit connaître les quantités Q , Q' , θ , θ' et q' . Il faudrait alors la réaliser sur le plan suivant :

1° Plonger le corps dans le calorimètre froid pendant le temps θ et mesurer Q par la méthode et avec les corrections ordinaires ;

2° Sécher vivement la peau et plonger le sujet dans le calorimètre chaud ;

3° Quand la peau et l'eau seront à la même température, relever le temps θ' au chrono-

quelle est ensuite la valeur que prend la thermogénèse, lorsqu'on ramène cet organisme aux conditions thermiques normales?

2° De combien cette thermogénèse diffère-t-elle de celle de la réfrigération de la première phase et de celle de la vie normale?

Mes expériences calorimétriques qui donnent les valeurs exactes de θ , q et Q ne font connaître ni Q' ni θ' , mais, en consultant avec soin l'œuvre de Liebermeister, on y trouvera une expérience irrécusablement exécutée qui permet de connaître une valeur de ces deux quantités. Voici le résumé de cette expérience :

Liebermeister reçoit une douche qui enveloppe le corps d'une abondante pluie à 4° C. Cette violente réfrigération dure exactement deux minutes. Très rapidement séché, le sujet entre dans un bain à 36°,5. Après deux minutes de séjour, le thermomètre ne varie plus en passant du milieu du bain au contact de la peau; celle-ci a donc achevé son réchauffement; l'eau marque alors 35°,85. D'une lecture à l'autre (5 minutes), le bain a donc baissé de 0°,65. Le refroidissement spontané en 5 minutes, soigneusement étudié, est de 0°,3; le refroidissement par le corps seul a donc été de 0°,65 — 0°,30, c'est-à-dire 0°,35.

La chaleur Q' empruntée à l'eau chaude par le corps refroidi est donc :

$$160 \times 0,35 = 56 \text{ calories.}$$

(Poids en eau du calorimètre).

Avant d'introduire ce chiffre dans nos calculs et de l'associer aux nombres correspondants de notre table de réfrigération¹, il faut tenir compte du fait que le poids de Liebermeister est au mien comme 5 est à 6. Or, *perte totale et débit de régime* (c'est-à-dire *production*) sont entre eux comme les surfaces. On sait que les surfaces sont approximativement entre elles comme les carrés des tailles, et celles-ci comme les racines cubiques des poids². On a donc :

$$\frac{S'}{S} = \frac{5^{2/3}}{6^{2/3}} = \frac{29,5}{32}.$$

mètre et l'abaissement de la température de l'eau afin de calculer la quantité Q' de chaleur cédée par l'eau à la peau;

4° Déterminer q' (principe indiqué par Liebermeister). Pour cela, un thermomètre au 1/50° étant depuis le début dans l'aisselle et protégé par un appareil étanche de caoutchouc dont j'ai déjà parlé, laisser le corps dans le bain chaud dont on entretient la température exactement au niveau de celle du corps, de façon que celui-ci ne perde ni ne gagne de chaleur. Il s'échauffera de t° par sa production et q' sera donné par l'expression $q' = Pct$, où P est le poids du corps, et c sa chaleur spécifique. Si l'accroissement de t est régulier, la détermination sera facile. S'il est irrégulier, il faudra chercher la formule qui donne q' en fonction du temps et former $\Sigma q'$ pour les θ' minutes de la phase précédente.

On pourra donc calculer q et Δ . C'est précisément la double recherche que nous avons faite beaucoup plus simplement dans la première partie de ce mémoire.

Je n'ai pas eu le loisir d'exécuter ce plan expérimental. D'ailleurs sa complexité rend cette méthode suspecte. Il faut faire de nombreuses déterminations, et en particulier celle de q' qui est aléatoire. En effet, l'ascension continue de température du corps dans la troisième phase, que nous avons admise en principe, est très hypothétique. Il y a évidemment des alternatives de hausse et de baisse, d'accélération et de retard, et une expérience faite par Liebermeister lui-même prouve l'irrégularité de marche de cette température.

¹ J. LEFÈVRE. *Arch. de Physiol.*, octobre 1897

² Remarquons que l'imperfection possible de cette correction, pour des surfaces d'ailleurs très voisines l'une de l'autre, ne saurait amoindrir la portée de cette recherche. L'ordre de grandeur de la correction est trop faible par rapport aux quantités de la formule pour altérer le sens de la loi. Il est d'ailleurs aisé de le vérifier.

En tenant compte de ce rapport et consultant mes tables de réfrigération, on trouve, pour un homme analogue à Liebermeister, les chiffres suivants :

$$\begin{array}{rcl} Q & = & 119 \text{ calories} \\ Q' & = & 56 \quad - \quad \theta = \theta = 2 \\ q & = & 21 \quad - \end{array}$$

En portant ces nombres dans la formule $q' = \frac{Q-Q'-q\theta}{\theta'}$, nous trouvons :

$$q' = 10,5 \text{ calories.}$$

Sachant que la production normale à la minute est d'environ 1,5 calorie, et que la production relative à la réfrigération à 4 ou 5° est de 21 calories, on arrive à cette importante conclusion :

Après avoir reçu la courte excitation de l'eau à 4 ou 5°, l'organisme humain, ramené aux conditions thermiques ambiantes communes, présente, dans les minutes consécutives à cette réfrigération, une production qui n'est guère que la moitié de la thermogénèse de réfrigération, mais qui reste encore 6 à 7 fois plus haute que la thermogénèse normale.

V

SUR LES VARIATIONS ÉLECTRIQUES DU CŒUR

(1^{er} mémoire)

Par M. le Dr **PAUL RIVIÈRE**

Préparateur à la Faculté de médecine de Bordeaux.

(PLANCHE II.)

Travail du laboratoire des cliniques et du laboratoire de pharmacie
de l'Université de Bordeaux.

Les travaux relatifs aux variations électriques du cœur sont très nombreux ; ils sont de plus, pour la plupart, contradictoires. Marey appliqua l'électromètre capillaire à l'étude ou plutôt à la constatation de ces variations chez la grenouille et la tortue. Les travaux d'Engelmann (parus de 1874 à 1878), ceux de Marchand (1878), de Sanderson et Page (1880-1884), de Martius (1883), de Fano (1888), de Fredericq (1888), de Waller (1887 et 1890), de Bayliss et Starling (1892), d'Einthoven (1895) sont les plus connus.

Lorsqu'on lit les mémoires publiés par ces divers savants, on est frappé de la diversité profonde de leurs conclusions.

Dans le travail dont on trouvera ci-dessous la première partie, nous désirons montrer qu'il n'existe absolument aucune différence entre la réponse électrique d'un muscle sain à une seule excitation, et l'électrocardiogramme d'une systole ventriculaire normale.

Technique. — Nous nous sommes servi de l'électromètre capillaire de Lippmann, dont les oscillations étaient enregistrées par la méthode photographique.

Les tubes électrométriques dont nous avons fait usage ont été construits par M. Chabaud. Pour que le ménisque mercuriel soit mobile, il est essentiel que la pointe capillaire soit courte et relativement large. Dans l'instrument utilisé pour ce travail cette pointe, dont la longueur était de 3 millimètres, supportait une colonne de mercure de 0^m,12 ; le ménisque s'arrêtait alors à 0^{mm},5 de l'extrémité capillaire, pour une différence de potentiel égale à zéro. Le diamètre moyen de l'index de mercure était de 0^{mm},015. Il plongeait dans une solution d'acide sulfurique au 1/10^e en volume, contenue dans une cuvette cylindrique, à paroi mince, rodée sur le tube. Tout le système était soutenu verticalement par une solide potence, montée sur un chariot à vis micrométriques capable d'exécuter, dans un plan horizontal, deux mouvements rectangulaires. La pointe capillaire pouvait ainsi être très exactement centrée par rapport à l'objectif d'un microscope spécial vissé sur le statif. L'appareil était

supporté par un lourd trépied à vis calantes, muni en outre d'un tambour à vitesses tangentes chargé d'élever ou d'abaisser (comme dans l'électromètre capillaire du modèle de M. Limb) le réservoir à mercure destiné à remplir ou vider le tube électrométrique. Une lampe à arc enfermée dans une lanterne de Duboscq concentrée, à l'aide d'un condensateur approprié, un faisceau lumineux intense sur la pointe capillaire. L'image de celle-ci, fournie par l'objectif du microscope, était ainsi projetée sur une fente verticale, haute de 6 centimètres, large de $1/10^e$ de millimètre, ajustée dans le couvercle à charnière d'une caisse intérieure noircie renfermant un cylindre enregistreur recouvert d'une pellicule sensibilisée au gélatino-bromure d'argent. La vitesse de rotation du cylindre était de 14 millimètres à la seconde. Sur la pellicule photographique qui se déplaçait ainsi s'inscrivaient avec un grossissement de 140 diamètres, les moindres déplacements de la colonne mercurielle contenue dans le tube capillaire. L'axe vertical de celle-ci était exactement amené par le jeu des vis micrométriques, à coïncider avec l'axe vertical de la fente. Un obturateur photographique, disposé en avant de cette dernière, permettait de la découvrir au moment du besoin, et de projeter ainsi sur le cylindre l'image à enregistrer.

L'appareil d'éclairage et l'électromètre étaient disposés sur deux supports massifs indépendants. De cette manière les mouvements imprimés à la lanterne au moment de l'allumage de l'arc ne pouvaient se communiquer aux autres instruments et déranger le centrage.

L'installation doit être faite dans un laboratoire placé au rez-de-chaussée, loin des rues fréquentées, car la mobilité du ménisque est extrême. Il faut bien se garder de circuler autour des instruments au moment où l'on effectue une inscription : les légères vibrations déterminées par la marche suffiraient à troubler les résultats; aussi est-il avantageux d'être toujours muni de chaussures à semelles de feutre.

Pour dériver le courant du cœur à travers l'électromètre capillaire, nous avons employé les électrodes impolarisables de Regnault. Les petites cuves en verre renfermant le zinc amalgamé baigné par la solution de sulfate de zinc étaient renfermées dans une augette en ébonite divisée en deux compartiments égaux par une cloison. Une douille fixée sur l'une des parois isolantes permettait de maintenir l'ensemble des deux électrodes à des hauteurs variables sur un support vertical. Chaque électrode portait un coussinet de papier filtre imbibé d'une solution de chlorure de sodium à 1/6000 reposant sur d'autres coussinets plongeant dans le sulfate de zinc. Un fil de coton, également plongé au préalable dans une solution salée physiologique, d'un diamètre d'un millimètre environ et dont la longueur pouvait être variée selon les circonstances, permettait de réunir commodément les électrodes aux surfaces à explorer.

Les recherches ont été faites sur le ventricule du cœur, soit en place, soit séparé de l'animal, plein de sang ou vide. Ces diverses circonstances seront indiquées au fur et à mesure de la description des résultats obtenus. Eu égard aux résistances relatives des tissus étudiés et de l'électromètre, on a le droit de se demander si la plus ou moins grande surface de contact des électrodes sur les points étudiés, ne modifie pas la courbe fournie par l'appareil. Des expériences faites en dérivant le courant musculaire avec des fils de coton salé terminés en pointe aiguë de manière à réduire au minimum les surfaces de contact, ont montré la similitude entière des tracés ainsi obtenus, comparativement avec ceux recueillis en se servant de fils de coton de 1 millimètre de diamètre.

RÉSULTATS OBTENUS

Cœur des animaux à sang froid.

Nous avons expérimenté sur le ventricule des cœurs de la grenouille et de la tortue.

1° *Cœur de grenouille.* — On met à nu, par le procédé habituel, le cœur

d'une grenouille verte. On en lie avec soin tous les vaisseaux et on enlève l'organe plein de sang. On le dépose sur un bloc de paraffine ; la *pointe du ventricule* est reliée au mercure de l'électromètre, la *base* est mise en rapport avec l'acide. On obtient alors le tracé figure 1 (pl. II). En l'examinant, on voit qu'au moment de chaque systole, le ventricule est le siège d'une variation électrique complexe. Au moment de la contraction musculaire¹ il s'établit brusquement une différence de potentiel négative, dont la valeur décroît soudainement. L'ensemble de ces deux mouvements du mercure donne à l'électrogramme l'aspect d'une pointe très aiguë ; une deuxième phase, faiblement positive succède à cette oscillation rapide : elle persiste sensiblement pendant la moitié de la durée de la contraction ventriculaire ; elle est la traduction d'une si faible FEM entre les deux électrodes, que ces dernières semblent, à un examen superficiel, être équipotentiellles. Enfin, une dernière particularité consiste dans l'augmentation soudaine de cette FEM positive suivie d'une diminution non moins rapide, après quoi le ménisque de l'instrument retombe au potentiel zéro. Dans ce mémoire, nous ne nous sommes pas occupé de la mesure des différences de potentiel existant entre les électrodes reliées aux surfaces ventriculaires ; ceci fera l'objet d'un travail en préparation.

Dores et déjà, nous faisons remarquer que les deux phases notées ci-dessus (la première formant la *pointe*, suivant l'expression de Burdon-Sanderson) et la dernière, sont l'image exacte de la réponse électrique fournie par un muscle normal à l'électromètre de Lippmann. Quant à la phase faiblement positive de l'électro-cardiogramme, nous ne savons encore quelle signification précise lui attribuer.

Nous nous empressons de faire observer que les photogrammes obtenus en explorant le ventricule d'un cœur de grenouille adhérent encore à l'animal, ne diffèrent pas du précédent.

2° *Cœur de tortue*. — Le cœur de l'animal est isolé avec soin. On applique les électrodes, l'une à la base, l'autre à la pointe (celle-ci étant reliée au mercure de l'électromètre). On a soin de placer les contacts *sur une ligne divisant le cœur en deux parties symétriques*. Cette position est capitale ; la forme des électro-cardiogrammes est, en effet, très différente, suivant que le courant est dérivé de tel ou tel point de la surface ventriculaire, ainsi que nous le démontrerons bientôt dans un travail plus spécialement élaboré pour mettre ce fait en lumière.

Quoiqu'il en soit, lorsque le cœur est normal et lorsque les précautions ci-dessus ont été prises, le ventricule donne un électro-cardiogramme de la forme indiquée figure 2. On voit en même temps, dans le cas particulier, au-dessus de la bande noire montrant les oscillations mercurielles, le tracé de la systole ventriculaire, obtenu en plaçant au-devant de la fente disposée en avant du cylindre, l'extrémité opaque d'un levier reposant sur le cœur exploré. On peut constater la similitude des variations électriques fournies par la grenouille et la tortue : l'allure générale de la courbe est absolument la même.

¹ Nous avons négligé, dans ce travail, d'insérer concurremment le tracé de la contraction ventriculaire, et celui de la variation électrique. Les tracés se lisent de gauche à droite. L'accolade placée au-dessous de chaque électro-cardiogramme indique la variation électrique correspondant à une systole.

Cœur des animaux à sang chaud.

Nos recherches ont été faites sur le lapin et le chien.

1° *Cœur de chien.* — L'animal est fixé comme il convient. On isole avec le plus grand soin le cœur par le procédé de François-Franck et on pratique la respiration artificielle. Le péricarde est incisé avec précaution. Les électrodes impolarisables sont reliées, l'une à la pointe du cœur, l'autre à la base, celle-ci est en communication avec l'eau acidulée de l'électromètre). On obtient ainsi le photogramme reproduit figure 3. On voit que la systole ventriculaire d'un cœur de chien *non lésé* s'accompagne de la production d'un courant alternatif à deux périodes. C'est, en somme, la reproduction des électro-cardiogrammes précédents, mais avec cette différence qu'il n'y a pas, entre les deux périodes positive et négative, de zone équipotentielle : ce fait pourrait s'expliquer par la plus grande brièveté de la systole cardiaque des animaux à sang chaud.

On voit combien cette forme de la variation électrique du cœur chez le chien diffère de celles publiées sur le même sujet par L. Fredericq dans ses Travaux de laboratoire. Nous désirons montrer ici que les courbes enregistrées par le savant physiologiste de Liège sont dues à des cœurs déjà lésés.

Si le lecteur veut examiner la figure 4, il aura sous les yeux le type des oscillations électriques que Fredericq croit être un électro-cardiogramme normal pour le chien. On y verra ces trois dentelures qui, d'après lui, seraient la traduction du *tétanos physiologique constituant la contraction cardiaque*. D'abord, nous ferons observer que *jamais* un muscle *intact tétanisé* ne fournirait une courbe de variations électriques accidentée comme une de ces systoles : chacune des secousses élémentaires fusionnées pour former le tétanos marque (dans un électro-cardiogramme) sa présence par une *pointe* aiguë et non par un sommet arrondi. Enfin, nous dirons que ce tracé nous a été fourni par un cœur de chien fatigué, près de mourir, et dont les battements étaient très faibles (la pointe du cœur était reliée au mercure).

La figure 5 a été obtenue à l'aide d'un autre cœur dont l'activité physiologique était également près de s'éteindre : ici, les oscillations sont à peine perceptibles.

La figure 6 montre le tracé d'un cœur isolé sans précautions. La quatrième pulsation (en comptant de gauche à droite) fait voir plus spécialement la genèse de ces réponses électriques complexes, qui annoncent le « délire du cœur » dont la figure 7 montre un électro-cardiogramme : il est dû au même cœur que le précédent et a été pris trois minutes après ce dernier.

Chaque fois que le ventricule est exploré soigneusement et qu'il a été mis à nu avec les précautions désirables (ou si l'on recueille les variations électriques à travers le péricarde, par exemple), la systole s'accompagne des oscillations reproduites figure 3. C'est pourquoi nous considérons les électro-cardiogrammes analogues à ceux de Fredericq, comme dus à des phénomènes de lésion.

2° *Cœur du lapin.* — L'étude des variations électriques du cœur du lapin nous fournit, à ce propos, quelques intéressantes constatations.

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6

Fig. 7

Fig. 8

Fig. 9

Fig. 10

La figure 8 montre un électrogramme provenant d'un cœur de lapin normal, en rapport avec la circulation générale. On remarquera la similitude qu'il offre avec celui du chien.

Dans la figure 9 on voit l'électro-cardiogramme qu'a donné un cœur de lapin sur le point de mourir (la pointe était reliée au mercure du capillaire). Comparer avec celui de la figure 5 (cœur de chien observé dans des conditions analogues).

La figure 10, obtenue avec un cœur de lapin quelques minutes avant sa mort, est tout à fait semblable à la précédente : mais dans cette dernière expérience, c'était la base de l'organe qui, par mégarde, avait été reliée au mercure.

Un ventricule de cœur de lapin, ne se contractant plus spontanément, a fourni la figure 11, lorsqu'on l'excitait au moyen d'une baguette de verre. La complexité de la réponse électrique apparaît encore ici très nettement.

En résumé, au moment de sa systole, le ventricule du cœur (tant des animaux à sang froid qu'à sang chaud) est le siège d'un courant alternatif dont la durée est variable avec la rapidité de la contraction musculaire. Cette variation électrique est l'analogue du *courant d'action* observé dans un muscle normal répondant à une excitation instantanée. Elle n'a aucun rapport avec les modifications électriques qui accompagnent l'état de tétanisation. Les oscillations multiples observées par L. Fredericq dans le ventricule du cœur du chien n'ont rien de physiologique : elles sont dues à des phénomènes d'altération.

VI

SUR LE RÔLE DU VOILE DU PALAIS PENDANT LA DÉGLUTITION, LA RESPIRATION ET LA PHONATION

Par MM.

A. COUVELAIRE

et

O. CROUZON

Internes des hôpitaux.

(Hospice de Bicêtre. Service de M. Pierre Marie.)

Nous devons à notre maître, M. Pierre Marie, d'avoir pu étudier dans son service de l'hospice de Bicêtre, un homme chez lequel une brèche orbito-nasale, résultat d'une ancienne intervention chirurgicale, permettait de faire *in situ* des constatations directes sur les mouvements du voile palatin pendant la déglutition, la respiration et la phonation.

Ce n'est pas la première fois que l'examen du naso-pharynx, facilité par des pertes de substance traumatiques ou chirurgicales, a été pratiqué dans le but d'élucider certains points en discussion de la physiologie du voile du palais. Déjà, en 1838, Bidder¹ observait un jeune homme, qui, à la suite d'un traumatisme, avait perdu le maxillaire supérieur d'un côté, ainsi que l'os jugal. Le grand vide qui en résultait lui permit de voir, à chaque mouvement de déglutition, le voile du palais se relever et cela malgré les conditions défavorables dans lesquelles se trouvait le blessé pour déglutir. En même temps que le voile se relevait, la paroi postérieure du pharynx s'avancait à sa rencontre.

Kobelt² fit les mêmes constatations chez un soldat qui avait reçu au cou un profond coup de sabre.

Plus récemment, Gützmänn³ eut l'occasion d'examiner un malade porteur d'une tumeur maligne de toute la mâchoire supérieure, respectant la voûte palatine et l'apophyse alvéolaire. Les méats étaient si larges qu'on pouvait apercevoir par devant la face supérieure du voile, les ouvertures des fosses

¹ BIDDER. *Neue Beobachtungen über die Bewegungen des weichen Gaumens*. Dorpat, 1838 (analysé in *Thèse de Fiaux*. Paris, 1875, p. 52).

KOBELT, cité par BÉCLARD. *Traité de Physiologie*. Paris, 1880, p. 56.

GÜTZMANN. *Monatschrift für die gesammte Sprachheilkunde*, 1893.

nasales et la paroi postérieure du naso-pharynx. Grâce à ces conditions favorables, Gützmann put faire, sur la fonction vocale du voile, des constatations intéressantes que nos recherches personnelles confirment et complètent.

Avant d'entrer dans le détail de nos propres recherches, il convient de faire une remarque préalable sur la valeur objective de nos constatations.

Il pourrait, en effet, nous être objecté que ces recherches directes ne sont pas faites chez des individus dont les cavités naso-pharyngiennes sont physiologiquement normales; les conditions pathologiques dans lesquelles on se trouve placé ne peuvent-elles, dans une certaine mesure, modifier la physiologie de ces cavités? A coup sûr, l'objection n'est pas sans valeur, lorsque le sujet observé est, soit un homme récemment blessé dont la face a subi de grands délabrements, soit un malade porteur d'une tumeur maligne ulcéreuse et infiltrée dont les limites histologiques dépassent de beaucoup les limites apparentes. S'applique-t-elle à notre cas? Nous ne le pensons pas et voici pourquoi :

Il s'agit d'un homme ¹ actuellement âgé de 72 ans, vigoureux encore et en excellente santé à tous égards. Il a été opéré en 1886, c'est-à-dire il y a 13 ans, par M. Campenon, pour un épithélioma de l'angle interne de l'œil gauche ayant envahi, d'une part, les fosses nasales, d'autre part, la conjonctive oculaire.

M. Campenon, qui, fort obligeamment, nous a communiqué ces renseignements, lui fit une très large excision du néoplasme; l'œil, le plancher de l'orbite, la moitié droite des fosses nasales dans ses 2/3 antérieurs, une partie de la cloison, une partie du maxillaire supérieur et de l'os malaire furent enlevés.

Depuis 13 ans la guérison s'est maintenue sans récidive. La brèche énorme, dont les limites apparaissent nettement sur les figures 1 et 2, est tapissée par une muqueuse rosée. Le malade la comble tout simplement avec un tampon de coton que recouvre un léger appareil composé d'une joue, d'un nez et d'un œil artificiels. Au point de vue fonctionnel, cet homme ne présente aucun trouble ni de la déglutition, ni de la respiration, ni de la phonation. Son voile palatin, examiné par la bouche, a sa morphologie et sa mobilité ordinaire. La voûte palatine est d'ailleurs intacte. Ce cas réunit donc les conditions les plus favorables à l'examen physiologique dont nous allons donner les détails :

A l'état de repos (*fig. 2*), au fond de la brèche orbito-nasale, brèche dont la forme générale est celle d'un entonnoir, on voit une ouverture limitée en dedans par la cloison des fosses nasales, en bas par la voûte palatine, en dehors par deux petits moignons représentant ce qui reste des cornets infé-



Fig. 1.

¹ Cet homme a été présenté par nous à la Société de biologie le 25 novembre 1899.

rieurs et moyens. Cette ouverture est l'entrée du naso-pharynx; elle permet de voir la muqueuse de la paroi pharyngienne postérieure gris rosée. Sur le flanc externe du naso-pharynx, en arrière des moignons de cornets, se détachent deux replis, l'un, antérieur et court, s'insère sur le voile, l'autre, postérieur, plus interne et plus long, descend le long de la paroi, et à l'état statique on ne peut, par l'ouverture dont nous disposons, saisir ses connexions avec le voile. Entre ces deux replis se trouvent l'orifice pharyngien de la trompe ainsi que nous avons pu nous en assurer par le cathétérisme et l'examen à la lumière réfléchie. Du voile on ne voit, à l'état de repos, qu'une très étroite bande transversale correspondant à son insertion à la voûte osseuse du palais.



Fig. 2. — Naso-pharynx au repos.

Clo., cloison des fosses nasales; CI, moignon du cornet inférieur; CM, moignon du cornet moyen; SP, repli salpingo-pharyngien; P, repli salpingo-palatin.

s'agit de solides), le voile reste invisible, mais au moment du passage du bol alimentaire dans le pharynx, se produit un relèvement brusque et bref du voile palatin (*fig. 3*). Ce relèvement, très accentué, amène le voile dans un plan oblique de bas en haut et d'avant en arrière; le voile dépasse donc le plan horizontal.

En même temps que le voile se relève, la paroi pharyngienne postérieure vient au devant de lui et s'accole à son bord libre. Sur la ligne médiane et dans les parties toutes supérieures, la paroi pharyngienne reste à peu près fixe et ne participe que dans une faible mesure au mouvement de projection. Enfin, sur les parois latérales, au niveau de l'insertion pharyngienne du voile, la paroi se rapproche de la ligne médiane et le long pli rétro-salpingien, que nous avons vu, à l'état de repos, descendre grêle et vertical, s'incurve, se plisse, se vallonne pour former un gros bourrelet transversal se continuant avec le bord libre du voile.

Ainsi, se trouve réalisée l'occlusion complète du naso-pharynx.

Pour les *liquides*, les mêmes phénomènes se produisent, mais le relèvement brusque du voile se produit dès que le liquide arrive au contact des lèvres.

La *succion* s'accompagne des mêmes phénomènes.

Respiration. — Lorsque le malade respire lentement et sans effort, la *bouche restant fermée*, on voit, à chaque inspiration, la partie du voile immé-

Voyons maintenant ce que deviennent ces différentes parties pendant la déglutition, la respiration et la phonation.

Déglutition. — Pendant toute la durée de la mastication (lorsqu'il

diatement attenante à la voûte palatine s'abaisser très légèrement. L'expiration ramène le voile à son point de départ. Au contraire, lorsqu'il respire la *bouche ouverte*, on n'observe aucun mouvement du voile. La rapidité des mouvements respiratoires ne modifie en rien l'amplitude du léger mouvement d'abaissement inspiratoire (bouche fermée). Ce mouvement est vraisemblablement passif et en rapport avec la pression de la colonne d'air inspirée par les fosses nasales.

Pendant l'effort, le voile palatin s'élève franchement et l'occlusion du naso-pharynx se produit complètement comme dans la déglutition. Il en est de même lorsque notre homme *souffle* ou *siffle*.

Lorsqu'il *tousse*, on constate les phénomènes suivants :

Dans un premier temps, la partie antérieure du voile se relève jusqu'à l'horizontale, mais les parties postérieures et latéro-postérieures du pharynx n'accomplissent pas complètement leur mouvement de projection. Ce mouvement incomplet ne détermine donc qu'une occlusion incomplète. Dans un deuxième temps qui correspond au moment où la toux éclate, le voile retombe et l'air sort violemment par les fosses nasales comme par la bouche.

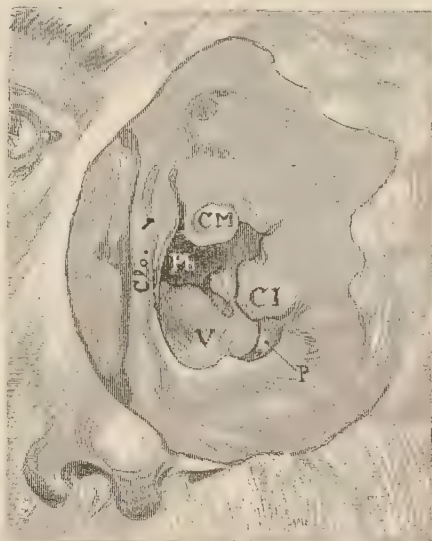


Fig. 3. — Occlusion complète du naso-pharynx.

Clo., cloison des fosses nasales; CI, moignon du cornet inférieur; CM, moignon du cornet moyen; P, repli salpingo-palatin; SP, plissement du repli salpingo-pharyngien formant un bourrelet vallonné et se continuant avec le bord libre du voile V; Ph, paroi pharyngienne postérieure venue au contact du voile.

Phonation. — Le voile du palais et la paroi pharyngée se placent dans des attitudes différentes suivant les sons à émettre. Nous n'avons pu étudier ces variations que pour la voix parlée. Pour l'émission de la voyelle A, on constate une élévation minima du voile n'allant que jusqu'à l'horizontale et un plissement latéral incomplet. Pour E, l'élévation du voile et le plissement latéral sont plus accentués. Pour I, ils sont au maximum. Pour O et U, ils sont sensiblement les mêmes que pour I, peut-être un peu moins accentués que pour I, mais plus accentués que pour E.

Pour l'émission des consonnes, on constate que les variations dépendent de la voyelle qui est nécessairement associée à ces consonnes. C'est ainsi que pour BA, l'élévation sera moins accentuée que pour BE et, *a fortiori*, que pour BI.

D'autre part, pour l'émission de BA, l'élévation sera plus accentuée que pour la voyelle A isolée et correspondra à peu près à l'élévation de la voyelle E isolée. Si enfin on associe une même voyelle, A, à différentes consonnes, R, C, K, F, L, etc., on ne constate pas, pour toutes ces syllabes BA, KA,

FA, etc., de différences sensibles ni dans l'élévation du voile, ni dans les mouvements pharyngiens associés.

Exception doit être faite des consonnes nasales M, N. Pour elles, quelle que soit la voyelle qu'on leur associe, l'élévation du voile reste très peu accentuée. Pour MA, par exemple, le voile n'atteint pas le niveau qu'il atteint pour la voyelle A isolée.

Pendant une conversation soutenue, on peut voir le voile du palais s'élever et s'abaisser, faisant, avec la paroi pharyngée, varier la caisse de résonnance. A chaque reprise inspiratoire le voile s'abaisse, reste abaissé pendant la période de repos pour se relever ensuite dès que l'émission des sons recommence.

* * *

De cette étude analytique se dégagent un certain nombre de faits qui éclairent et précisent les points les plus intéressants de la physiologie du voile du palais. Nous allons les résumer brièvement :

I. Le voile du palais présente des *mouvements passifs* peu accentués qui consistent en un très léger relèvement pendant l'inspiration bouche fermée.

II. Le voile du palais présente des *mouvements actifs associés à des mouvements synergiques des parois pharyngées* qui réalisent l'occlusion du nasopharynx. Ces mouvements associés consistent en :

1° Un *relèvement du voile* qui peut n'atteindre qu'à peine l'horizontale (occlusion incomplète) ou le dépasser franchement (occlusion complète) ;

2° Une *projection de la paroi postérieure et latéro-postérieure du pharynx* qui vient s'accoler au bord libre du voile ; la ligne médiane postérieure et le bord supérieur du pharynx restant fixes ;

3° Un *plissement du repli salpingo-pharyngien, véritable pilier postérieur et supérieur du voile*. Ce repli rétro-salpingien est déterminé par le faisceau accessoire salpingien du muscle pharyngo-staphylin. Le rapprochement de la paroi pharyngée et du voile palatin se trouve donc, au moins en partie, produit par un même muscle formant au voile deux piliers, l'un, inférieur, pharyngo-staphylin, l'autre, supérieur, salpingo-staphylin.

III. Ces mouvements synergiques, suivant leur amplitude, déterminent une occlusion complète ou incomplète du naso-pharynx.

L'*occlusion est complète dans la déglutition, la succion, l'effort, le sifflement*. Elle est *incomplète dans la toux*. Elle est *variable dans la phonation*.

IV. Dans la *phonation*, la mobilité du voile et du naso-pharynx est soumise aux lois suivantes :

1° Pour les *voyelles*, le relèvement du voile, la projection pharyngée et le plissement du repli salpingo-pharyngien varient suivant la voyelle et suivent une progression croissante de A à E, de E à O et U, de O et U à I ;

2° Pour les *consonnes*, ces mouvements dépendent de la voyelle à laquelle la consonne est associée. Pour une même consonne, ils varient proportionnellement en suivant la loi de progression des voyelles ;

Ils sont toujours plus accentués pour la consonne associée que si la voyelle était prononcée isolément ;

Pour une même voyelle, ils ne varient guère, quelle que soit la consonne associée ;

3° Pour les *consonnes nasales* M, N, ces mouvements sont extrêmement peu accentués.

VII

PROTECTION DES TISSUS CONTRE LES SÉCRÉTIONS GLANDULAIRES

— Défense de l'organisme —

Par M. **CHARRIN**

La plupart des sécrétions glandulaires, les sucs digestifs, en particulier les produits du pancréas, engendrent, quand on les introduit dans les tissus ou dans les vaisseaux, toute une série de lésions¹, les unes plus d'une fois décrites, les autres infiniment moins connues. On voit plus spécialement se développer, dans l'épaisseur de la peau, des processus tenant en même temps de la dégénérescence et de l'inflammation; la surface s'ulcère et de cette surface partent une foule de germes qui normalement végètent à ce niveau, retenus par les barrières épidermiques comme aussi par les sécrétions sudorales ou sébacées; ces sécrétions forment une sorte de vernis isolant, une couche peu perméable, constituant, surtout à cause des acides gras, un milieu plus ou moins bactéricide; de plus, en s'écoulant, elles entraînent mécaniquement des parasites ou en tout cas s'opposent à leur pénétration.

Or, si, dans l'ignorance de ces processus primitifs, on vient à examiner, à semer l'exsudat, les résultats positifs, habituellement obtenus à la suite de ces examens ou de ces cultures, conduisent à penser qu'il s'agit là d'une affection microbienne, tandis qu'en réalité ces bactéries n'évoluent dans ce tissu sous-cutané qu'en vertu des désordres anatomiques déterminés par la pancréatine; le mal, qui est avant tout d'origine cellulaire en ce sens que le principe chimique en jeu provient des épithéliums glandulaires, s'étend par voie de toxicité et secondairement grâce à l'infection; à vrai dire, à un moment donné, cette infection trouvant les portes ouvertes agit pour son propre compte.

Le système nerveux est, en général, notablement détérioré par ces éléments pancréatiques: c'est là un fait nettement révélé par nos recherches.

¹ Voy. PAVLOW, *Archiv f. die gesammte Physiol.*, Bd XVI; KÜHNE, *Vers. des natur. med. Ver. Heidelberg*, t. II, p. 6; HILDEBRANDT, *Virch. Arch.*, t. CXXI; LANGERHANS, *Fest. f. Virch.*, 1891; HLAVA, *Congrès de Moscou*, 1896; DETTMAR, etc. — L'injection intravasculaire de trypsine, à dose très minime, serait, pour quelques auteurs, relativement inoffensive, peut-être, comme nous le verrons, grâce au sérum.

On décèle, en effet, dans les centres, des phénomènes de chromatolyse, quelques formations vacuolaires, des gonflements variqueux des prolongements des cellules ; il n'est pas, en outre, inouï de découvrir des zones de congestion, jusqu'à des foyers d'hémorragie.

Tels sont, pour une part, les désordres que peuvent engendrer ces produits du pancréas quotidiennement déversés dans l'intestin, sans provoquer, à l'état normal, le moindre accident. Il nous a, dès lors, paru intéressant d'examiner les moyens dont dispose l'organisme pour se défendre contre un pareil voisinage, d'autant plus que cet organisme est pourvu de divers modes de protection à l'égard de différents microbes ou toxines placés dans des conditions analogues ; certaines de ces sécrétions glandulaires sont même plus nuisibles que quelques-unes de ces toxines.

Dans une anse de l'iléon choisie près du duodénum et fermée à chaque extrémité, après expulsion du contenu dans le segment qui fait suite, on enferme 5 à 8 centimètres cubes d'une solution trypsique¹. On suture l'abdomen ; puis, au bout de dix à vingt-quatre heures, soit avant, soit après la mort de l'animal qui souvent succombe promptement, on constate que cette anse renferme trois ou quatre fois plus de liquide qu'à l'heure de l'injection.

L'expérience apprend que ce liquide contient sensiblement des proportions de diastase égales à celles qu'on a déposées ; cependant mis sous la peau d'une souris, en tenant évidemment compte des dilutions, il détermine une lésion locale un peu moins rapide dans son évolution que les digestions sous-cutanées réalisées avant cette inclusion : cette différence, à la vérité, tient peut-être au volume aqueux surajouté.

Assurément, dans les conditions physiologiques, en particulier, si on se base sur telles conceptions relatives au mode d'action des diastases, il est possible que la présence des aliments puisse en quelques sorte fixer ou plutôt immobiliser, occuper pendant un temps variable une quantité également variable de pancréatine. Quoi qu'il en soit, d'après nos résultats, une fraction de ce suc glandulaire, surtout quand ces aliments font défaut, se trouve retenu dans la lumière de la partie supérieure de l'intestin, là où ce suc doit remplir son rôle.

Dans une deuxième série de recherches nous avons bien souvent répété cette expérience de l'inclusion de la trypsine dans une anse intestinale fermée aux deux bouts, mais après avoir annulé l'influence de la couche interne ; tantôt, par une sorte de traumatisme, nous avons plus ou moins complètement anéanti cette couche ; tantôt, par la chaleur, nous avons, pour ainsi dire, tué ses cellules, coagulé les éléments protéiques de leur protoplasma. Or, après cette suppression, malgré les exsudats, malgré le sang qui s'épanche ultérieurement à la fermeture de cet intestin, le volume du liquide qu'on retrouve dans le canal est ordinairement inférieur à celui qu'on observe au cours des premiers essais.

¹ Nous avons utilisé des produits pancréatiques d'origines multiples, fabriqués par Merck, par Poulenc, comme aussi des principes retirés du pancréas frais en suivant la méthode indiquée par Kühne pour obtenir la trypsine ; ces produits ont, du reste, donné les principales réactions caractéristiques. — Ajoutons que pour engendrer, chez la souris, une lésion cutanée digestive, amenant la mort en 8 ou 12 heures, il fallait injecter 1/2 à 1 centimètre cube de notre solution aqueuse à 5 0/0. — Notons enfin que ces recherches ont été poursuivies en grande partie en collaboration avec M. Levaditi.

Pour éviter les causes d'erreur qui pourraient dépendre de l'eau déversée par les canaux excréteurs des organes du voisinage, nous avons au préalable lié ces canaux, principalement le cholédoque; dans d'autres circonstances, nous avons choisi une portion du conduit placé au-dessous de leurs points d'embouchure.

Il est, en effet, bien certain que ces canaux apportent du liquide; à cet égard, on doit évidemment admettre deux sources principales, celle des glandes annexes du tube digestif, d'une part, et, d'autre part, celle de l'intestin⁴. Il convient même, à ce point de vue, de tenir grand compte de l'espèce animale en expérience; c'est ainsi que, chez le chien, la première de ces sources, source avant tout hépatique, prédomine notablement; au contraire, chez le lapin, c'est la muqueuse qui fournit la plus grosse part.

Qu'elle procède de l'une ou de l'autre de ces origines, cette masse aqueuse est indispensable à la complète réalisation des opérations chimiques sans nombre qui s'effectuent dans ce commencement de l'iléon ou dans le duodénum. Comment, en effet, obtenir aisément, si ce liquide fait défaut, des processus de peptonisation ou d'hydrolyse? Comment perfectionner les mutations assimilatrices que la privation des boissons, surtout aux heures ou à la suite des repas, paraît, en dépit de la complexité et de la généralisation des phénomènes, compromettre d'une façon si appréciable?

Lorsqu'on emprisonne la trypsine dans une anse supérieure dépourvue de sa muqueuse, lorsqu'en particulier on dépose une assez forte dose, fréquemment on découvre dans le foie des altérations qui en général n'existent pas, en tout cas au même degré, quand cette muqueuse est intacte. On est par conséquent en droit de penser que cette paroi s'oppose au passage de ce suc du pancréas, comme d'ailleurs l'établissent nos premières recherches, ou que, si une minime quantité s'échappe, elle perd ses propriétés morbifiques en traversant l'intestin, peut-être en arrivant dans le sang; le résultat des injections intra-portales prouve, tout au moins, que le parenchyme hépatique est sans action importante.

Des expériences comparables, faites au niveau de l'extrémité inférieure de cet intestin grêle, conduisent à d'autres constatations.

Dans une anse placée près de la valvule de Bauhin et liée à chaque extrémité, on dépose, après évacuation du contenu, 5 à 8 centimètres cubes de la solution aqueuse de trypsine à 5 0/0; au bout d'un nombre d'heures égal à celui de la première série d'essais, on reconnaît que le liquide introduit a plus ou moins diminué; il est parfois réduit à des résidus solides. Or, en injectant la partie conservée ou ces résidus repris par 5 à 8 d'eau, on s'aperçoit que l'activité de la sécrétion a sensiblement fléchi; plus la résorption est considérable, plus cette disparition d'activité est prononcée.

Il est intéressant de remarquer que dans le bas de l'iléon, à un niveau où les métamorphoses chimiques sont sensiblement terminées, l'eau et la diastase tryptique deviennent relativement inutiles; aussi à ce niveau la muqueuse absorbe tout, même cette eau, car, pour être rapide, cette absorption exige le moins de liquide possible. Il est, d'ailleurs, vraisemblable que ce processus, qui permet de faire disparaître les aliments transformés, est bien l'œuvre de

⁴ Voy. LÉPINE et LANNOIS, *Arch. de Physiol.*, 1883, et *Revue de méd.*, 1882.

cette muqueuse, puisque, si on la détruit ou si on l'altère, la diminution du contenu est restreinte, cette résorption faiblit.

Il y a lieu de remarquer que des hémorragies tardives, près du cœcum aussi bien que du duodénum, peuvent changer le volume de ce contenu et causer des erreurs. D'autre part, en se substituant au liquide inclus, le sang ou les principes exsudés sont capables de faire croire à l'abaissement de l'activité de la trypsine; inversement, des thromboses, conséquences du traumatisme expérimental, en obstruant les voies d'absorption, sont aptes à conserver cette même activité.

Lorsque cette couche interne fait défaut ou est détériorée, en bas comme en haut on décèle assez ordinairement dans le foie des modifications qui le plus souvent sont absentes dans les cas où elle est intacte. Or, bien qu'il ne soit pas toujours facile de mettre en évidence de la trypsine au niveau des colons, surtout dans les parties terminales, il semble pourtant qu'une fraction de cette trypsine s'élimine avec les fèces. — On est néanmoins conduit à admettre qu'une autre fraction s'échappe du canal alimentaire par résorption, principalement dans la dernière portion de l'iléon; toutefois, comme à l'état normal cette résorption ne s'accompagne en aucune façon de l'apparition de lésions nettement saisissables dans la glande biliaire ou ailleurs, on est en droit de supposer qu'en passant dans la circulation ce produit si éminemment morbifique subit des atténuations.

Il importe, à ce propos, de ne pas oublier à quel point la muqueuse intestinale est active; depuis quelques années nous faisons effort pour montrer qu'elle est capable de métamorphoser une foule de composés plus ou moins nuisibles, comme, du reste, elle transforme des éléments ternaires, plus encore protéiques, d'origine alimentaire; par ses sucs, par des principes encore mal définis inclus dans son épaisseur, elle amoindrit la toxicité de différentes substances, entre autres celle d'un bon nombre de sécrétions microbiennes. Ces notions, qui tendent de jour en jour à devenir couramment classiques, nous amènent à voir dans cette muqueuse une véritable glande étalée.

En tout cas, l'expérience prouve que cette atténuation de la trypsine ne s'opère point d'une manière marquée dans le parenchyme du foie. — Pour s'en convaincre il suffit de faire pénétrer, avec une égale vitesse, la même quantité de cette trypsine, d'une part, dans la veine porte, dans un de ses rameaux périphériques, d'autre part, dans une veine de la circulation générale, dans une branche auriculaire; on constate que les lapins, dans la première comme dans la seconde de ces conditions, se montrent sensibles à des doses identiques; il semble même, si on tient compte de la dilution dans le lac hépatique ou de la lenteur qu'impose un système portal avec ses deux réseaux capillaires, que le produit injecté dans cette veine abdominale doit arriver au bulbe, aux centres les plus importants, et plus étendu et plus tardivement; or, en dépit de ces considérations, on n'enregistre pas de différence bien saisissable, sans doute parce que ces facteurs ne sont pas suffisants pour influencer — étant donné le procédé mis en jeu — une matière aussi active.

D'un autre côté, si on introduit de la pancréatine dans l'épaisseur de quelques ganglions du mésentère, si on mélange intimement cette pancréa-

tine et le suc de ces ganglions, on n'observe pas, malgré un contact prolongé, de diminution de toxicité très nettement accusée.

On pouvait encore se demander si des changements ne se réalisent pas dans la cavité même de l'intestin, en particulier grâce à l'action des parasites. — Charrin et Mangin, plus encore Metchnikoff ont, en effet, prouvé que des bactéries se développent dans des toxines, dans des liquides renfermant des composés plus ou moins analogues aux diastases, et leur évolution détermine des modifications dans l'activité de ces toxines ou de ces composés. Aussi avons-nous en quelque sorte obligé la trypsine à séjourner plus ou moins longtemps dans la lumière de l'iléon, en liant tous les vaisseaux en rapport avec l'anse fermée aux deux bouts, en obstruant par conséquent toutes les voies de départ. Or, dans ces conditions, l'énergie du principe étudié fléchit, mais cet amoindrissement est lent; après 48 heures il est si peu prononcé que ce faible degré d'abaissement, d'après des expériences de contrôle, ne permet pas d'expliquer l'absence de lésions constatée dans le parenchyme biliaire qui reçoit la pancréatine à sa sortie du tube digestif.

Les résultats de ces recherches successives conduisent à admettre, pour ainsi dire par exclusion, que la plus grosse part des atténuations s'effectue dans l'épaisseur de la paroi, plutôt de la muqueuse, puisque, ni avant ni après le passage au travers de cette paroi, on ne découvre d'éléments propres à opérer une telle métamorphose.

Peut-être cependant convient-il de faire quelques réserves et de reconnaître dans une certaine mesure le rôle du sang? On sait, en effet ¹, que du sérum normal réduit l'action de dissolution classiquement exercée par la trypsine sur des blocs d'albumine ou les hématies; on sait aussi que le chauffage à 60° annule cette propriété inhibitrice.

Il ne nous appartient pas d'analyser ce phénomène jusque dans ses moindres détails; ce que nous pouvons dire, c'est que si, comme nous l'avons vu avec Linossier, on remplace ce sérum par un autre composé protéique, en particulier par de l'albumine de l'œuf, on observe le même résultat. Peut-être les principes albumineux solubles occupent-ils, en quelque sorte pour un temps, l'énergie de la diastase qui les trouve plus faciles à transformer qu'après leur précipitation? Peut-être cette diastase retenue par ces principes épargne-t-elle, tout au moins passagèrement, ces blocs solides? Il est vrai que, dans cette hypothèse, à un instant donné, après avoir élaboré ces éléments solubles, ce ferment devrait, semble-t-il, attaquer les substances jusque-là laissées de côté!

D'ailleurs, avant de faire état de cette protection, il importe d'établir — comme l'a fait Muller pour la ricine — dans quelle mesure elle intervient, chez l'animal vivant, au sein de la circulation, car même *in vitro*, son action est limitée; d'autre part, les lésions hépatiques enregistrées, quand on introduit de la pancréatine dans une anse supérieure privée de son revêtement interne, prouvent que cette défense, dès que les proportions de cette pancréatine s'élèvent quel que peu, devient insuffisante.

En revanche, si cette atténuation est assez faible, elle ne se borne pas à agir sur une seule diastase; il est en particulier intéressant de remarquer qu'on

¹ Voy. GLEY et CAMUS, *Soc. de biol.*, 31 juillet 1897 et *Arch. de physiol.*, 1897; CLAUDIO FERMI, 1897, etc.

obtient des effets analogues, lorsqu'on substitue à la trypsine des sécrétions du bacille pyocyanique ou plutôt la partie de ces sécrétions qui, modifiée par la dialyse, plus encore par la chaleur, se rapproche de ces composés diastasiques. Peut-être les propriétés dites bactéricides de certains sérums d'immunisés, quelquefois même de sujets normaux, relèvent-elles partiellement d'un tel mécanisme ? Il est, au demeurant, assez curieux de constater qu'une détérioration, propre à annuler une action pour ainsi dire spécifique, porte de semblable façon sur des produits de la cellule soit microbienne soit animale¹ !

Le premier souci d'un microbe qui s'installe dans un organisme n'est autre que celui de Robinson débarquant dans son île : il se préoccupe avant tout d'assurer son alimentation. Dans ce but il fabrique des corps aptes à métamorphoser, à peptoniser, à hydrater, à dédoubler, autrement dit à rendre assimilables les tissus plus ou moins voisins du point d'inoculation ; parmi ces corps, quand il s'agit du bacille du pus bleu, figure naturellement cette fraction diastasique des toxines de ce germe, ce principe qui dans des conditions spéciales subit l'influence inhibitrice du plasma sanguin. En somme, ce microbe a besoin de ses sécrétions pour adapter à ses échanges les matériaux organiques de la zone inoculée ; il est possible que le sérum — pure hypothèse cependant permise d'après les données acquises —, en s'opposant à quelques fonctions de ces sécrétions, parvienne à mettre obstacle à cette adaptation, par conséquent au développement des parasites. A coup sûr, les propriétés réputées bactéricides des plasmas s'exercent par des mécanismes variables ; il n'en est pas moins probable que ces propriétés interviennent à la rigueur en empruntant les modalités que nous venons d'invoquer, et, dans ce cas, au point de vue grammatical, ce processus mériterait plutôt le qualificatif d'anti-toxique.

Quoi qu'il en soit, de telles considérations apprennent que la défense de l'organisme dépend, du moins en partie, d'éléments existant dans les tissus ou les humeurs de cet organisme ; plus d'une fois, mais à un faible degré, ces éléments se rencontrent avant toute vaccination. Ces considérations prouvent encore que l'économie est capable d'engendrer des composés hostiles aux germes ou à leurs poisons.

A la vérité, on a le pouvoir d'amener cette économie à créer ces composés ou, s'ils sont déjà formés, à les augmenter. Les agents physiques, chimiques, plus rarement psychiques, aptes à provoquer de tels changements sont relativement nombreux ; néanmoins une donnée régit la genèse de ces principes de protection, c'est que, si on veut faire naître des substances propres à accroître la résistance à une cellule déterminée ou à ses dérivés, il faut, en suivant une technique précise, introduire à l'avance, dans l'animal qu'on désire immuniser, cette même cellule ou vraisemblablement les matières solubles qu'elle fabrique, matières dont les unes sont utiles, les autres nuisibles aux éléments tant organiques que microbiens. C'est, d'ailleurs, en s'inspirant de cette donnée que Dungern, Metchnikoff, Bordet, Moxter, etc., s'efforcent de rendre les tissus capables de détruire des épithéliums, des hématies, des

¹ Voy. CHARRIN et LEFÈVRE ; NENCKI, etc. — La digestion des toxines par les sucs de l'estomac ou de l'intestin, au point de vue de ces communautés d'influence, doit être rapprochée de l'altération de l'une de ces toxines, de celle, par exemple, du bacille de Nicolaïer, réalisée par la pyocyanase.

spermatozoïdes; c'est cette notion qui, depuis longtemps, conduit à vacciner contre une bactérie en injectant les matières qu'élabore cette bactérie ou mieux quelques-unes de ces matières.

A la suite de ces injections les plasmas acquièrent le pouvoir d'altérer, en quelque sorte de dissoudre cette bactérie. Si on chauffe ces plasmas, cette propriété disparaît, tout au moins s'atténue; on rétablit cet effet en ajoutant, à ce liquide porté à 80, du sérum d'un sujet sain normalement apte, bien que plus faiblement, à détériorer cet infiniment petit. Or, pour expliquer cette détérioration plus complète, grâce à ce mélange, on fait intervenir une substance qui, contenue dans le sang des immunisés, résiste à la chaleur et rend les germes plus sensibles à l'action des principes bactéricides renfermés dans les humeurs physiologiques. Cette hypothèse est assurément vraisemblable; mais, au lieu d'imaginer cette substance nouvelle, sensibilisatrice, pourquoi ne pas admettre plus simplement, conformément à ce qui s'observe pour une foule de toxines, que ce chauffage n'a pas entièrement anéanti ces matières germicides développées par la vaccination; pourquoi, dès lors, ne pas soutenir que, lésés par ce reste d'*alexines*, ces microbes ont subi plus aisément les atteintes des composés protecteurs normaux? On se laisse trop entraîner à créer des mots — ce terme *alexine* est du nombre — qui donnent l'illusion de nouveautés saisissables, alors que le progrès est à peu près nul.

Il y a déjà bien des années que Bouchard et Charrin ont prouvé, contrairement à ce qu'on pensait alors, que dans une culture un microbe fabrique plusieurs substances douées d'attributs organiques; les unes, surtout lorsqu'il s'agit de certains virus, assez résistantes aux influences du temps, de la lumière, de la chaleur, etc., se révèlent de préférence propres à déterminer l'état réfractaire; les autres, plus délicates, semblent plus morbifiques: la maladie, généralement plus éloignée des conditions physiologiques que de cet état réfractaire, réclame des poisons plus énergiques, plus neufs. Or, si à ces distinctions on ajoute telles expressions, décidément — si on en juge par leur multiplicité — plus commodes à inventer que des faits précis, si on désigne certains phénomènes par quelques épithètes récemment utilisées, si, en outre, tenant compte de telle hypothèse on suppose que dans une cellule, suivant les groupes ou les chaînes moléculaires, la fixation des divers éléments d'une toxine s'opère de différentes façons, on retrouve, dans ces constatations, l'origine de quelques théories de l'heure présente; on décèle en particulier des indications relatives à la conception formulée par Ehrlich le jour où il a admis des corps haptophores juxtaposés à des matériaux toxophores plus fragiles, comprenant, du reste, de multiples variétés.

Quoiqu'il en soit, il paraît certain que les principes injectés une fois au contact des tissus modifient la vie des organes, par suite leurs élaborations, conformément à ce que font la lumière, la température, etc., une série d'agents tant physiques que chimiques. C'est ainsi que des médicaments, par exemple l'iodure de potassium, provoquent l'accroissement de l'urée; c'est ainsi que des peptones entraînent la généralisation de la sécrétion capable de s'opposer à la coagulation du sang, sécrétion qui normalement limite son influence au voisinage, c'est-à-dire au territoire des veines sus-hépatiques, puisqu'elle se forme dans le foie, comme la matière qui annule les propriétés de la trypsine se constitue dans l'intestin. De même encore, chez l'ouvrier qui le manipule,

le plomb occasionne l'apparition de l'acide lactique, produit plus rare, moins régulièrement préexistant, destiné, avec d'autres acides, urique, valérique, butyrique, etc.. à caractériser la goutte saturnine.

Le plus souvent, les composés réputés bactéricides précèdent la vaccination qui se borne à les mettre en valeur. Quant aux antitoxines, moins habituellement connues avant cette vaccination, elles font suite à sa réalisation; toutefois, on les obtient plus exceptionnellement; elles ne sont pas, du reste, aussi rigoureusement nécessaires.

La condition qui, en effet, domine par dessus tout pour qu'un animal résiste à un bacille déterminé, c'est que, dans les plasmas de cet animal, ce bacille rencontre des causes d'affaiblissement propres à faire de lui une proie facile pour les phagocytes. L'importance de cet affaiblissement tient à ce que ces phagocytes détruisent plus facilement des corps inorganiques ou des tissus partiellement détériorés d'une façon statique ou dynamique; pourquoi, d'ailleurs, à moins d'admettre la prédestination, ces cellules chargées de la disparition des viscères se porteraient-elles, à un moment donné, si aucun changement ne sollicite leur action, sur tel ou tel de ces viscères? Aussi, fréquemment mieux vaut fortifier les éléments anatomiques que d'accroître leur état réfractaire à ces processus d'anéantissement intra-cellulaire; si on se borne, sans augmenter l'énergie vitale de ces éléments anatomiques, à les préserver de ces processus, la tare qui appelle cette phagocytose, dont le rôle est pourtant si considérable, poursuivra son œuvre; la mort sera simplement retardée ou quelque peu modifiée dans son mécanisme.

Il n'est pas, en tout cas, indispensable d'éviter l'influence des maigres quantités de toxine fabriquées pendant les quelques instants qui s'écoulent après les inoculations; ces quantités, insuffisantes pour mettre à mal l'économie, vont tout au plus jusqu'à favoriser le développement d'une lésion locale au voisinage de la porte d'entrée des germes, lésion indiquant un certain degré de résistance et parfois accompagnée d'accidents généraux peu prononcés.

Il en va tout autrement lorsqu'on veut combattre une maladie en pleine évolution. A ce moment, il ne saurait être question de s'opposer avant tout à la pullulation d'infiniment petits déjà fort nombreux; il y a urgence, en premier lieu, à puiser des antitoxines dans un organisme qu'on a amené à réagir dans de bonnes conditions pour le conduire à engendrer ces antitoxines; il faut, en second lieu, introduire, dans un animal rendu impuissant par l'infection à réaliser les efforts de la nature médicatrice, ces différentes substances aptes tant à neutraliser sans retard les poisons microbiens élaborés avec activité qu'à mettre en jeu divers autres procédés de défense. — Pour atteindre ce but, et pour une part, ces substances, d'après quelques auteurs, agissent peut-être chimiquement, en se combinant avec les sécrétions morbifiques, dont elles annulent les attributs comme la base supprime l'influence de l'acide. Si, en effet, on s'en rapporte aux récentes recherches de Dziergowsky, on voit qu'après avoir chauffé un mélange de toxine et d'antitoxine diphtériques à une température de 60°, température qui ne détruit que l'un de ces corps, on ne retrouve pourtant plus le second; d'un autre côté, lorsqu'avec Martin et Cherry on filtre ce mélange sur une bougie gélatinisée retenant uniquement le sérum protecteur, le produit qui passe est cependant inactif, nullement nuisible !

Peut-être le déterminisme de ces opérations est-il encore insuffisamment fixé? Peut-être la présence réciproque de ces produits entraîne-t-elle des variations dans leur sensibilité thermique respective? Peut-être cette antitoxine est-elle capable d'obstruer les pores de cette bougie, etc.? — Quant aux travaux de Mosso, de Richet et Héricourt, de Phisalix, etc., relatifs au sérum d'anguille, quant à l'élégante expérience de Gley et Camus, qui consiste à montrer que les plasmas d'un animal vacciné contre ce sérum s'opposent à l'hémolyse que provoque ordinairement ce même sérum normal, on est évidemment en droit de les interpréter en admettant soit une destruction du poison, soit une immunité cellulaire, soit encore une influence de ces humeurs d'immunisé qui permet d'agir sur ces globules rouges de manière à contrebalancer l'action des principes toxiques! Il est vrai que l'intermédiaire habituel des synergies, le système nerveux, fait ici défaut; mais l'histoire physiologique des sécrétions internes nous apprend que ces synergies peuvent se passer de ce concours.

Quelle que soit l'explication admise, il n'est pas douteux que ces anti-toxines interviennent tout au moins en partie en impressionnant les organes. Comment, en effet, admettre que ces éléments utiles détériorent complètement les matériaux bactériens nuisibles, quand on constate que, si le liquide formé par l'association de ces éléments et de ces matériaux demeure sans résultat lorsqu'on l'introduit sous la peau d'un cobaye, ce liquide, d'après Phisalix, tue ce même cobaye, dès qu'on le dépose dans le péritoine? Comment concevoir que cette détérioration puisse avoir lieu, si on reconnaît, avec Vaillard et Roux, qu'il suffit de prendre un animal jusque-là résistant aux injections de cette association, de ce mélange, et de le soumettre au surmenage, à l'ina-nition, etc, pour qu'aussitôt il se montre sensible? On a beau changer la voie de pénétration, on a beau légèrement affaiblir un être vivant, ces modifications ne peuvent pas ramener une acidité saturée ou faire reparaitre un produit supprimé!

En revanche, on se rend parfaitement compte qu'une économie déprimée par le manque de nourriture ou la fatigue devienne insensible aux sollicitations et cesse de réagir. Or, ces sérums salutaires interviennent spécialement en excitant les cellules; ils vont, suivant Selinow, jusqu'à déterminer dans la cornée une active karyokynèse; d'autre part, ils actionnent les appareils atteints par les toxines à la manière d'antagonistes physiologiques; ils élèvent la pression ou la diurèse abaissées; ils accroissent l'alcalinité humorale diminuée, etc.; ils ramènent ainsi l'équilibre, le juste milieu.

Toutefois, pour réussir, il est nécessaire que les cellules puissent répondre à ces excitations, comme il est indispensable que les éléments de la muqueuse intestinale soient en parfait état pour modifier la pancréatine; il importe surtout que ces cellules ne se montrent pas encore trop intoxiquées, car, s'il en est ainsi, si on porte secours tardivement, le résultat assez souvent nul peut dans quelques cas être dangereux. Les sollicitations les plus vives demeurent impuissantes à dégager des réflexes chez un individu dont le névraxe empoisonné est plongé dans le collapsus de l'ivresse; la digitale réveille, régularise les contractions d'un myocarde en asystolie, mais à un moment donné, quand les fibres sont complètement dégénérées, le petit effort que provoque cette digitale suffit pour amener leur rupture.

Ainsi qu'il s'agisse de se protéger contre la trypsine, qu'il ait, au contraire, à se défendre contre des virus, dans une circonstance comme dans l'autre, l'organisme, en dehors du concours d'ailleurs restreint prêté par des éléments venus de l'extérieur, intervient avant tout grâce à des principes qu'il fabrique, grâce à des mécanismes dont il dispose. Il est bien certain que nul ne saurait nier cette participation des tissus à la genèse des corps défenseurs; sans parler des saignées qui, en dépit de la soustraction hématiche, ne suppriment pas ces corps, on sait que l'anti-toxine injectée à un animal n'existe plus au bout de quelques semaines : tous les auteurs sont d'accord sur ce point. Comme, d'autre part, elle ne se montre à aucun émonctoire, on est obligé d'admettre qu'elle se détruit; et pourtant une fois vacciné cet animal en contient toujours, du moins pendant longtemps. Il est par suite évident, du moment où rien ne procède de l'extérieur, que cette permanence ne peut tenir qu'à une incessante production par les viscères de cet animal.

Cette notion qui met en jeu l'économie devient de plus en plus manifeste; elle ne constitue pas simplement une satisfaction de l'esprit; elle est aussi, au point de vue pratique, pleine de promesses, car on serait beaucoup plus désarmé si, pour perfectionner ces modes de protection, on devait exclusivement s'adresser aux microbes, en particulier se borner à les éduquer de manière à ce qu'ils puissent engendrer une série d'anti-toxines. Assurément il est possible d'atteindre ce but; toutefois, il est juste de remarquer que ces vaccinations anti-toxiques, en dépit des efforts de chacun, demeurent aujourd'hui encore une exception; on oublie trop souvent que les processus bactéricides, en dehors de la phagocytose, continuent à participer à la majorité des états réfractaires expérimentaux.

A une époque où nul en France n'admettait ce rôle des humeurs, l'école de Bouchard, tout en reconnaissant la grande part de cette phagocytose, a proclamé l'influence des agents solubles extra-cellulaires¹. Néanmoins, depuis le premier jour cette école n'a pas cessé de déclarer que l'immunité est une propriété cellulaire, qu'elle est la conséquence des réactions des cellules, que les sérums sont ce que les font les éléments anatomiques, attendu que des plasmas inertes, dépourvus de figuration, ne sauraient par eux-mêmes se modifier, faire acte de vie.

A chaque instant cette donnée concernant l'intervention des tissus dans la genèse des composés utiles à la défense reçoit de nouvelles confirmations. S'il est, du reste, assez difficile d'obtenir ces composés en ayant uniquement recours aux bactéries qui ne sont pas sans cesse à notre disposition, nous avons par contre plus de prise sur l'économie que nous actionnons de diverses façons pour l'amener à fabriquer des principes de défense. C'est ainsi que, les toxines mises à part, on peut faire varier la nutrition de manière à créer l'état réfractaire, en administrant des sucres de champignons, des sels biliaires, de la tyrosine, etc.; plus récemment nous avons, avec Guilleminot et Levaditi, augmenté la résistance de plusieurs animaux, en les soumettant, durant des mois, à des injections de sulfates, de phosphates, de chlorures sodiques ou potassiques. Or, phénomène intéressant! parallèlement à cet accroissement de résistance, nous avons vu le sérum devenir plus bactéricide,

¹ Voir, à ce sujet, *Semaine médicale*, 1892.

les plasmas plus alcalins, l'urée plus abondante, tandis que le rapport $\frac{Az. II}{Az. I}$ se rapprochait de l'unité; d'ailleurs, la Clinique met en évidence la réalité des changements de constitution opérés par ces agents comme par l'infection.

Il est donc manifeste que l'entrée des matières minérales provoque, de la part des cellules, des réactions qui aboutissent, d'une part, au développement de l'état microbicide, d'autre part, au perfectionnement des mutations nutritives; de plus, et surtout, avec ces matières nous avons obtenu, bien que d'une manière évidemment beaucoup moins marquée qu'avec des toxines vaccinales, non pas des changements quelconques, mais des changements conformes à ceux que ces toxines vaccinales font naître.

A coup sûr, ces modifications sont plus ou moins accentuées, plus ou moins durables. Or, précisément ces nuances, ces gammes sont en harmonie avec la notion qui dans ces phénomènes fait intervenir des attributs cellulaires eux-mêmes variables; elles sont, en revanche, moins en accord avec l'idée d'un principe spécifique, principe qui comporte ordinairement plus de régularité.

De tels résultats sont de nature à mettre en évidence les liens intimes qui rattachent la formation croissante du pouvoir réfractaire aux fluctuations heureuses imposées aux échanges réalisés au niveau des capillaires. Les rapports établis entre la résistance d'une économie et l'excellence de son fonctionnement général apparaissent ainsi de plus en plus étroits; de même la suppression des attributs morbifiques de la trypsine dépend en partie de l'intégrité anatomique et physiologique de l'intestin, comme, suivant Calvino, la disparition des protections nasales, de l'action germicide du mucus, tient à l'inactivité de l'épithélium : en somme, l'immunité d'un organisme marche, le plus souvent et sauf exception, parallèlement au bon état tant statique que dynamique des différents appareils.

Ainsi dans une certaine mesure on voit se dissiper le mystère dont quelques-uns se sont plu à envelopper ce problème de l'immunité, surtout au point de vue de la spécificité qui peut avoir et qui a son rôle. Des notions plus simples, plus claires, plus rassurantes se développent; on comprend comment à défaut d'un vaccin spécial, défini, parfois assez difficile à obtenir, on fait cependant œuvre bienfaisante dans le sens de cette vaccination, en améliorant la nutrition à l'aide de substances banales, à l'aide des sels de soude, de potasse ou encore des chlorures. L'existence, dans la plupart des sérums normaux ou artificiels, de ces sels propres à relever les sécrétions glandulaires, à accélérer les échanges, à fixer des poisons diastasiques, à faciliter les éliminations, à hausser l'alcalinité, etc., explique sans doute pourquoi, même en dehors de tout produit particulier, bactéricide ou antitoxique, l'introduction de ces sérums détermine des effets favorables. En réalité, sous une forme plus ou moins rudimentaire, l'économie possède, à l'égard des agents pathogènes, divers procédés de défense qu'on accentue en activant la vie cellulaire, en conférant aux tissus une fonction plutôt exagérée, plutôt modifiée, que véritablement nouvelle; mais, à l'exemple de tout attribut acquis, non indispensable, et surtout si on ne la régénère pas, cette fonction tend, suivant les lois biologiques, à disparaître un jour ou l'autre.

Peut-être, comme semblent l'établir quelques expériences, rencontre-t-on des processus analogues, quand il s'agit des modes de protection dirigés contre les sucs digestifs? Peut-être, grâce à une sorte de vaccination, grâce à des injections préalables et progressives de ces diastases, ces modes de protection, dont quelques-uns réclament, pour être définitivement prouvés, de nouvelles recherches, sont-ils également perfectibles? Peut-être est-il possible d'amener cet appareil gastro-intestinal, qui prend à ce genre de résistance une part indéniable, à s'acquitter de ses nombreuses tâches avec un soin de plus en plus achevé?

Quoiqu'il en soit, ce que nous savons suffit à montrer qu'en présence d'agents toxiques assez variés, l'être vivant compte beaucoup plus sur lui-même que sur des concours empruntés au monde ambiant! Quand il est, en particulier, nécessaire d'annuler la toxicité de la trypsine, cet être s'adresse de préférence à l'une de ses membranes, à la muqueuse de l'intestin.

Malheureusement les conditions propres à mettre en défaut la vigilance de cette muqueuse ne sont pas rares; fréquemment elle est le siège de processus congestifs, inflammatoires, ulcéreux, de solutions de continuité, et pourtant des sécrétions offensives sont sans cesse déversées dans l'iléon; aussi plus d'une fois arrivent-elles dans la circulation sans avoir subi une suffisante atténuation. Il est donc juste, quand on mentionne les éléments morbifiques qui proviennent du tube digestif, de ne pas oublier, en dehors des toxines ou des composés aromatiques, etc., tous ces produits nuisibles dérivés du fonctionnement des glandes, car c'est en réalité dans le jeu des viscères que se trouvent les sources des auto-intoxications. — En définitive, la mise en action comme inversement la parfaite prophylaxie de ces auto-intoxications dépend principalement de l'insuffisance ou au contraire de l'intégrité des défenses de l'organisme : autrement dit, si le mal procède de l'économie, c'est également et avant tout de cette économie que vient le salut!

VIII

SUR LA CAUSE DE LA SPLÉNOMÉGALIE AIGUË

DANS LES EMPOISONNEMENTS ET LES MALADIES INFECTIEUSES

Rôle physiologique de la rate ;

Par M. G. JAWEIN

Professeur agrégé à l'Académie de médecine militaire impériale de St-Petersbourg.

L'augmentation du volume de la rate dans beaucoup de maladies infectieuses sert depuis longtemps et très essentiellement à définir ces maladies. Pourtant nous ne savons pas jusqu'à présent pourquoi l'hypertrophie de la rate est considérable dans une maladie infectieuse, moins dans une autre, et pourquoi dans une troisième le volume de la rate ne présente rien d'anormal. En général, la cause de la splénomégalie aiguë, dans les maladies infectieuses, nous est inconnue. Cependant cette question a souvent arrêté la pensée des médecins, comme on le voit par le grand nombre d'hypothèses proposées pour expliquer ce phénomène. La plupart des auteurs prétendent que l'hyperémie et l'hyperplasie de la rate dans les maladies infectieuses aiguës est provoquée par la substance infectieuse, circulant dans le sang et qui excite ses éléments (Litten, 1898). Mais dans cette hypothèse on ne comprend pas pourquoi les mêmes toxines, qui causent la dégénérescence des autres organes, amènent dans la rate non une dégénérescence, mais une hyperplasie.

Pour résoudre cette question, j'ai fait quelques expériences sur des animaux au laboratoire de physiologie de l'Institut Impérial de médecine expérimentale à Saint-Petersbourg. Je voudrais en donner le résultat.

Je crois de mon devoir d'exprimer ma gratitude à M. le professeur J. Pavlov pour m'avoir aidé de ses conseils et pour son aimable permission de travailler dans son laboratoire. Je suis de même reconnaissant à M. Sokolov pour m'avoir aidé dans l'examen microscopique de la rate.

I. *Expériences.* — J'ai opéré sur des chiens et quelquefois seulement sur des lapins. J'injectais à ces animaux des substances qui détruisent les hématies. Je recherchais si l'augmentation du volume de la rate marchait parallèlement avec la perte des érythrocytes.

Dans le grand nombre de poisons sanguins, qui détruisent les hématies dans l'organisme, j'ai choisi deux substances : le chlorate de potasse ou de sodium et le toluylène-diamine.

J'introduisais la solution aqueuse de ces substances, chez les lapins, dans l'estomac et, chez les chiens, sous la peau. Chaque jour j'examinais le sang : je comptais la quantité de globules rouges dans un millimètre cube. J'examinais le sang au microscope, en couche mince sur la lamelle et en colorant avec l'éosine-méthylène-bleu ou avec l'éosine-hématoxyline.

Quelques jours après, quand, suivant mes recherches, une quantité suffisante de globules rouges était détruite, je disséquais rapidement la cavité de l'estomac du chien et je liais les vaisseaux de la rate, pour que celle-ci ne pût pas diminuer de volume par suite de la contraction de ses muscles à la mort de l'animal. Le chien était tué dès que j'avais lié les vaisseaux spléniques. Mais souvent l'animal succombait avant mes prévisions et alors il ne me restait qu'à examiner la rate, diminuée de volume peut-être dans les derniers moments de la vie de l'animal.

Les animaux tués ou morts je disséquais et je faisais attention à l'état du foie, des reins et surtout de la rate. Je faisais peser cette dernière, je calculais son poids par rapport au poids de l'animal et c'est ainsi que je jugeais de son volume. (Chez les chiens le poids de la rate est de 1/500 à 1/600^e du poids du corps.) Ensuite j'étais la pulpe splénique en couche mince sur des lamelles. J'opérais de nouveau après avoir exprimé la plus grande quantité du sang de la pulpe splénique. Les préparations, ainsi faites, étaient fixées au moyen d'un mélange à parties égales d'alcool et d'éther; je colorais avec l'éosine-méthylène-bleu ou l'éosine-hématoxyline et j'examinais au microscope. Je durcissais l'autre partie de la rate dans l'alcool, faisais des coupes minces et les examinai, après coloration avec l'éosine-hématoxyline. Une partie de ces préparations, avant durcissement dans l'alcool, étaient traitées par le liquide de Mueller. Dans quelques-uns des essais je faisais de même l'examen de la moelle de l'os crural.

Expériences avec le chlorate de potasse et le chlorate de sodium. — D'après Kobert (1893) on trouve dans le sang d'un animal empoisonné par le chlorate de potasse, d'abord de la méthémoglobine et ensuite la destruction des hématies. Marchand (1879) dit que les sels de potasse et de sodium ont tout à fait la même action. C'est pourquoi j'ai abandonné bientôt le chlorate de potasse pour employer le sel de sodium qui se dissout plus facilement dans l'eau.

Les essais préliminaires étaient faits sur des lapins. Je leur introduisais la solution de chlorate de potasse dans l'estomac. Je n'ai fait que trois expériences de ce genre, car je me suis aperçu que le chlorate de potasse ne détruit pas les hématies dans le sang des lapins. La recherche microscopique des hématies par tous les procédés et après l'autopsie des lapins ne montrait rien d'anormal.

Le premier lapin a reçu 2 grammes de KClO_3 et fut tué le second jour. Le poids de la rate était de 0^{gr},88; le poids du corps 1430, ce qui fait 1 : 1625 du poids du corps. *Le second lapin* a reçu pour les trois jours 9 grammes de KClO_3 et fut tué le quatrième jour. La rate pesait 0^{gr},65. Le poids du corps 1050 grammes, cela fait 1 : 1610 du poids du corps. *Le troisième lapin* a reçu pour les deux jours 9 grammes de KClO_3 et fut tué le troisième jour. Le poids de la rate était de 0^{gr},3, du corps 1280 grammes, ce qui fait 1 : 4267 du poids du corps. Le volume de la rate des deux premiers lapins était par conséquent normal. La rate du troisième lapin était plus petite qu'à l'état normal, presque exsangue.

J. Cahn (1888) qui empoisonnait les lapins par des chlorates ne put parvenir à la destruction des hématies et à la formation de méthémoglobine. Suivant Kobert (1893) les lapins, empoisonnés par KClO_3 , périssent avant la formation de méthémoglobine. Puisque la littérature confirmait mes observations que KClO_3 ne détruit pas les hématies des lapins, j'ai cessé d'expérimenter sur ces animaux pour passer aux essais sur les chiens.

Dans la première expérience j'ai injecté une solution aqueuse de KClO_3 à 10 0/0 sous la peau ou dans l'estomac du chien. Dans tous les cas relatés ci-dessous je faisais l'injection de la solution aqueuse de NaClO_3 à 30 0/0 sous la peau.

EXP. I. — Poids du chien, 3795 grammes.

DATES.	QUANTITÉ de poison en gr.	QUANTITÉ de globules rouges.	TABEAU MICROSCOPIQUE DU SANG et observations.
27 mai.	2,0 de KClO_3 sous la peau	6.000.000	Tout à fait normal.
28 —	3,0 de KClO_3 sous la peau	6.500.000	De même.
29 —	7,0 de KClO_3 dans l'estomac	5.450.000	Poikilocytose insignifiante.
30 —	8,0 de NaClO_3 sous la peau	5.650.000	La poikilocytose est presque tout à fait disparue, mais le sang contient beaucoup de plaquettes sanguines.
31 —	6,0 de NaClO_3 dans l'estomac, vomissement	4.800.000	Les hématies sont presque normales.
1 ^{er} juin.	10,0 de NaClO_3 sous la peau »	3.310.000	Le sang contient un grand nombre de globules rouges aux différents stades de décoloration et à demi détruits; beaucoup de fragments et de granulations des hématies; beaucoup de microcytes.

Poids du chien, 3700 grammes. Après la ligature des vaisseaux de la rate le chien a été tué.

Autopsie. — La rate est grande, d'un brun acajou foncé; poids 33 grammes; rapport au poids du chien 1 : 112 (5 fois plus grand qu'à l'état normal). L'étude microscopique des préparations de la pulpe splénique, étalée en couche mince sur une lamelle, a montré beaucoup d'hématies à demi détruites et aux différents stades de décoloration, beaucoup de fragments pigmentés et de granulations; ces dernières sont beaucoup plus nombreuses que dans le sang.

Les cellules lymphoïdes de la rate sont chargées de globules rouges et de leurs fragments. On observe aussi beaucoup de cellules lymphoïdes augmentées. Dans la pulpe splénique on rencontre de même des globules blancs détruits; leurs noyaux sont souvent allongés en filaments minces et très longs. Les reins sont pâles d'une teinte jaunâtre. L'urine est d'un brun sale, contient assez d'hématies.

En examinant les coupes au microscope on constate que la rate et les veines surabondent de sang. Ensuite on observe l'hyperplasie des cellules de la pulpe splénique. Les globules rouges sont ici pâles, là d'une teinte brune (méthémoglobine). On voit parfois de grands cristaux d'hémoglobine et souvent de très grandes cellules.

Cette expérience montre qu'en 5 jours il s'était détruit 3 millions environ de globules rouges et que la rate s'est trouvée 5 fois plus grande qu'à l'état normal.

EXP. II. — Poids du chien, 6170 grammes. Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang 5.840.000.

Le 1^{er} juin il a reçu 15 grammes de NaClO_3 sous la peau. Il succomba la nuit, après avoir vécu 12 heures. A l'autopsie la couleur du sang était d'un brun prononcé (méthémoglobine). Quantité de globules rouges 2.700.000. La recherche microscopique du sang montra beaucoup d'hématies tout à fait pâles, parfois des ombres de globules. La rate est grande, brune; son poids 27 grammes. Rapport au poids de l'animal 1 : 231 (plus de deux fois plus grande qu'à l'état normal). Le microscope montre que la pulpe splénique contient plus d'ombres et de globules rouges pâles que le sang. Les cellules lymphoïdes de la rate sont souvent augmentées et contiennent des hématies et leurs fragments.

La recherche microscopique des coupes indique l'hyperémie de la rate, mais les globules rouges sont en général mieux conservés que ceux de la première expérience; ils sont souvent d'un brun très prononcé.

Dans cette expérience, le chien mourut 12 heures après l'empoisonnement.

On avait un tableau frappant de la dissolution du sang. La quantité de globules rouges diminua de 2 millions. La rate augmenta de volume plus de deux fois plus qu'à l'état normal.

Exp. III. — Poids du chien, 9816 grammes.

DATES.	QUANTITÉ de poison en gr.	QUANTITÉ de globules rouges.	TABEAU MICROSCOPIQUE DU SANG et observations.
2 juin.	11,0	9.020.000	Normal.
3 —	»	7.310.000	Beaucoup de globules rouges aux différents stades de décoloration. L'urine contient beaucoup de sang. Le chien est très lent.
4 —	7,5	7.500.000	Le sang est peu altéré. On rencontre des globules rouges pâles; rarement des microcytes. Le chien est plus vif. L'hématurie a disparu.

Le chien périt le soir.

Autopsie (5 juin). — Le sang est liquide, contient beaucoup de globules rouge pâle, beaucoup de microcytes et de libres granulations pigmentées. La rate est énorme, d'un brun rouge. Elle pèse 40 grammes. Rapport au poids de l'animal, **1 : 245** (plus de deux fois plus grande qu'à l'état normal). La pulpe splénique contient beaucoup d'hématies, beaucoup de microcytes et de granulations pigmentées. Après avoir exprimé le sang de la rate, on en met une couche mince sur une lamelle et on voit exclusivement les hématies aux différents stades de la destruction. Parmi les cellules lymphoïdes de la rate il y en a beaucoup d'énormes qui contiennent des globules rouges et leurs fragments. L'étude des coupes fait voir beaucoup d'hématies souvent d'une teinte brune, l'hypérémie et l'hyperplasie de la rate.

Dans cette expérience, pendant 2 jours 1/2, il s'était détruit environ 2 millions de globules rouges. Il est impossible d'obtenir un nombre exact, car, à cause de l'hématurie, beaucoup d'hématies ont été éliminées.

Puis, le chien succomba le soir, 12 heures après la dernière numération de globules rouges. L'étude microscopique du sang a montré que beaucoup d'hématies ont été détruites pendant ces 12 heures.

La rate a été plus de deux fois plus grande qu'à l'état normal.

Exp. IV. — Poids du chien, 11900 grammes.

DATES.	QUANTITÉ de poison en gr.	QUANTITÉ de globules rouges.	TABEAU MICROSCOPIQUE DU SANG et observations.
5 juin.	7,5	6.910.000	Le sang est normal.
6 —	3,8	6.750.000	De même.
7 —	7,5	6.900.000	Un peu de microcytes. Le reste est normal.
8 —	7,5	6.400.000	Le sang contient beaucoup d'hématies pâles; poikilocytose insignifiante; microcytes en petite quantité.
9 —	7,5	6.600.000	Un très grand nombre d'hématies pâles.
10 —	12,0	6.770.000	Le sang est presque normal.
11 —	15,0	7.260.000	Les globules pâles et les microcytes sont rares.
12 —	15,0	5.840.000	Le chien est lent et malade. Poikilocytose. Beaucoup de globules pâles; parfois les ombres des hématies; un assez grand nombre de microcytes. Quelquefois on peut observer un globule rouge qui consiste en deux microcytes, réunis par un stroma incolore; quelquefois on voit un globule rouge avec des granulations pigmentées et détachées, mais encore réunies par un stroma incolore; le globule, à cause de la perte d'une partie de sa substance, a la forme d'un microcyte. Le plasma du sang contient beaucoup de ces granulations libres. J'ai rencontré un globule rouge à noyau.
13 —	15,0	6.030.000	Le tableau n'a pas changé depuis hier. Encore un globule rouge à noyau.
14 —	15,0	6.060.000	Un grand nombre de microcytes, quelquefois des érythrocytes pâles. Encore un érythroblaste.
15 —	»	5.820.000	Une petite quantité de microcytes; quelquefois des globules pâles, très rarement des ombres des hématies.

Après la ligature des vaisseaux spléniques, le chien fut tué.

Autopsie. — Rate d'une couleur cerise, un peu dure; poids, 28 grammes; rapport au poids de l'animal, **1 : 410** (augmentation insignifiante).

La pulpe splénique contient plus d'hématies et de leurs ombres que le sang. Dans les cellules lymphoïdes de la rate, on voit très rarement des globules rouges et leurs fragments, mais souvent une grande quantité de bien petits cristaux, qui ressemblent, au microscope, à ceux d'hématine. L'étude des coupes décele une petite hyperémie de la rate.

L'urine est jaune, contient un très grand nombre de gouttes grasses et d'épithélium du rein dégénéré en grasse. Le rein, vu à l'œil nu, est jaune; au microscope, l'épithélium rénal contient beaucoup de gouttes grasses. Le foie est jaune; dans ses cellules, il y a aussi beaucoup de gouttes grasses, mais beaucoup moins que dans l'épithélium splénique.

Chez ce chien, la résistance des hématies pour NaClO³ est très considérable; malgré l'administration quotidienne de ce poison à dose massive, les hématies se détruisaient très lentement.

Pour les 10 jours, leur quantité n'a diminué que d'un million. Presque tout le temps, le chien était bien portant et lorsqu'il fut tué, le dixième jour, j'ai trouvé dans ses organes, surtout dans le foie et les reins, une dégénérescence grasse assez prononcée.

Comparativement à la destruction insignifiante des hématies, la rate a peu augmenté de volume. Les cellules lymphoïdes de la rate contiennent, de préférence, des petits cristaux pigmentés qui ressemblent beaucoup à ceux d'hématine. Ils montrent qu'une quantité de globules rouges était retenue par les cellules lymphoïdes de la rate, où ils subissaient la métamorphose consécutive et regressive.

EXP. V. — Poids du chien, 5400 grammes.

DATES.	QUANTITÉ de poison en gr.	QUANTITÉ de globules rouges.	TABLEAU MICROSCOPIQUE DU SANG et observations.
11 juin.	3,5	6.730.000	Le sang est normal.
12 —	7,5	6.450.000	Par-ci, par-là des microcytes.
13 —	7,5	5.560.000	Les microcytes sont plus fréquents; poikilocytose insignifiante; rarement des globules pâles et des ombres des hématies.
14 —	7,5	5.610.000	Le tableau est celui d'hier.

Le chien succomba le 15 juin, le matin.

Autopsie. — Le sang est brun, liquide, contient beaucoup de globules rouge pâle.

La rate est d'un brun rouge, contient un très grand nombre de globules rouges pâles. Dans les cellules lymphoïdes de la rate, qui sont souvent augmentées, on trouve beaucoup d'hématies et leurs fragments. Poids de la rate, 15 grammes; rapport au poids de l'animal, **1 : 358** (1 fois 1/2 plus grande qu'à l'état normal).

Dans cette expérience, qui dura 4 jours, il s'est détruit comparativement un petit nombre de globules rouges, environ 1,300,000. Parallèlement à cette destruction la rate augmenta comparativement peu, seulement 1 fois 1/2.

EXP. VI. — Poids du chien, 6135 grammes.

DATES.	QUANTITÉ de poison en gr.	QUANTITÉ de globules rouges.	TABLEAU MICROSCOPIQUE DU SANG et observations.
15 juin.	7,5	5.370.000	Le sang est normal.
16 —	7,5	4.300.000 probablement à cause de la condensation du sang.	De même.
17 —	13,0	5.880.000	Des globules rouges pâles et des ombres sont très rares dans le sang. Quelquefois des microcytes.

Le chien mourut à 5 heures après-midi.

Autopsie. — Le sang est liquide, brun; un grand nombre de globules pâles et quelquefois des ombres des hématies. La rate est d'un brun foncé, flasque. Elle pèse 14 grammes. Rapport au poids de l'animal, 1 : 438 (un peu augmentée de volume). La pulpe splénique contient beaucoup de globules pâles. Dans les cellules lymphoïdes de la rate, il y a une petite quantité d'hématies et leurs fragments.

Dans cette expérience, la rate fut très peu augmentée de volume, parallèlement à la perte insignifiante des hématies.

Résumé des essais avec KClO_3 et NaClO_3 — 1° Dans les six expériences sur les chiens l'augmentation du volume de la rate correspondait à la quantité de globules rouges détruits. La destruction de 1, 2 à 3 millions de globules pour 2, 3 à 5 jours augmentait le volume de la rate de 2 à 5 fois ;

2° Chez les lapins, où je n'ai pas réussi à détruire les hématies avec le chlorate de potasse, la rate n'augmenta pas et fut même plus petite qu'à l'état normal ;

3° La splénomégalie n'était pas le résultat de l'action spécifique de NaClO_3 sur la rate et ses nerfs, car dans ce cas il serait incompréhensible que ce poison n'augmentât pas la rate des lapins et que l'augmentation de cette dernière chez les chiens fût si variable ;

4° La résistance des hématies chez les chiens était très variée par rapport au NaClO_3 . Ce fait explique les variétés du tableau microscopique et la quantité différente de globules rouges détruits, et ceci était probablement la cause de la splénomégalie si variée ;

5° L'aspect microscopique du sang nous indique la destruction des hématies. Ensuite la disparition rapide de ces dernières du sang, dès que l'on cesse d'injecter du poison (voy. exp. III) ou que l'on injecte une quantité insignifiante (voy. exp. I), nous montre que quelque organe débarrasse le sang des hématies détruites.

Le microscope nous a fait voir que la rate et surtout les cellules de sa pulpe contenaient en masse les hématies détruites. Ce fait donne à penser que leur agglomération considérable dans la rate est un phénomène actif, à cause de sa fonction exagérée, qui explique tant l'hypérémie de la rate que l'hyperplasie des éléments cellulaires de sa pulpe. Ainsi la rate sert principalement de filtre actif pour les globules rouges détruits. (Je dis « principalement », parce que peut-être la moelle des os et le foie prennent une certaine part à la même fonction.)

Expériences sur la toluyène-diamine $\text{C}_6\text{H}_2(\text{AzH}_2)\text{CH}_3$. — Suivant Kobert (1893), la toluyène-diamine ne dissout pas les hématies dans un tube à analyse et ne modifie point leur forme. Mais elle change l'artérine du globule en métartérine, c'est-à-dire en méthémoglobine. Stadelmann note que les sels de la toluyène-diamine ne détruisent pas les hématies hors de l'organisme et ne donnent pas de méthémoglobine. Mais dans l'organisme des carnivores et des herbivores, la toluyène-diamine détruit très énergiquement les hématies dans le foie et sert à la formation d'une quantité considérable de bile. Afanassieff (1883) a observé que la toluyène-diamine détruit les hématies aussi bien dans l'organisme qu'au dehors. Ces deux auteurs notent encore que la toluyène-diamine extrait l'hémoglobine des hématies. Engel et Kiener ont observé, dans l'empoisonnement des animaux par la toluyène-diamine, un pigment ferrugineux dans la moelle des os, dans la rate et le foie.

Dans mes essais sur les chiens je pratiquais l'injection sous la peau d'une solution aqueuse de la toluylène-diamine à 0,75 0/0.

EXP. I. — Poids du chien, 9080 grammes.

DATES.	QUANTITÉ de poison en gr.	QUANTITÉ d'hématies.	TABLEAU MICROSCOPIQUE DU SANG et observations.
17 juin.	0,4	5.630.000	Le sang est normal.
18 —	0,6	7.040.000	Plusieurs hématies sont un peu rongées aux bords; on voit très nettement que l'hémoglobine est extraite de la périphérie du globule rouge et que ses bords inégaux consistent en stroma incolore. Beaucoup de globules pâles, de microcytes.

La nuit, le chien meurt.

Autopsie. — Dans le sang on voit beaucoup de globules rouges pâles; poikilocytose insignifiante, un peu de globules rouges, rongés aux bords et privés d'hémoglobine.

La rate est d'une couleur cerise; elle pèse 17 grammes. Rapport au poids de l'animal, 1 : 543 (volume normal). La pulpe splénique contient une assez grande quantité d'hématies pâles et une masse d'épines pigmentées cristallines (hématine?). Les cellules lymphoïdes de la rate contiennent très rarement des fragments d'hématies.

Dans la moelle de l'os crural, on trouve aussi beaucoup d'épines pigmentées cristallines, mais beaucoup moins que dans la rate. L'urine est d'un jaune foncé, contient un peu d'épithélium rénal et des cylindres granulés; l'épithélium est d'une couleur jaune.

Dans cette expérience, la toluylène-diamine a privé les hématies de l'hémoglobine. Un des produits ferrugineux du détritux de ce dernier s'est déposé en forme d'épines pigmentées cristallines, surtout dans la rate et en partie dans la moelle des os. Mais les hématies, quoi qu'elles eussent perdu une quantité considérable d'hémoglobine, n'ont pas encore péri, leur nombre dans un millimètre cube s'est élevé notablement. Il faut penser que cette élévation est due surtout à la condensation du sang.

Les cellules lymphoïdes spléniques ne contenaient pas de fragments d'hématies et l'autopsie a montré que le volume de la rate était normal, tandis qu'au microscope nous voyons qu'elle est chargée d'épines pigmentées cristallines.

Ainsi la surcharge de la rate par les produits de l'hémoglobine détruite ne suffit évidemment pas, sans les stromas des hématies, pour augmenter son volume.

EXP. II. — Poids du chien, 9100 grammes.

DATES.	QUANTITÉ de poison en gr.	QUANTITÉ d'hématies.	TABLEAU MICROSCOPIQUE DU SANG et observations.
18 juin.	0,4	5.010.000	Les hématies sont normales. Beaucoup de leucocytes polynucléaires (3 à 4 fois plus qu'à l'état normal).
19 —	0,3	5.470.000	Beaucoup de globules rouges crénelés et privés de l'hémoglobine aux bords. Beaucoup de leucocytes polynucléaires.
20 —	0,3	5.290.000	Peu de globules rouges très pâles, parfois à peine crénelés; poikilocytose insignifiante. Beaucoup de leucocytes polynucléaires.
21 —	0,25	4.880.000	Le chien est lent. Le sang est foncé. Une grande quantité (environ 1/3) de globules rouges très rongés aux bords, sans hémoglobine; beaucoup de globules pâles, rarement des ombres des hématies. Beaucoup de leucocytes polynucléaires.
22 —	0,4	4.630.000	Des formes très variées des hématies détruites, aux bords très rongés, sans hémoglobine; beaucoup de microcytes, qui ont souvent gardé à leurs bords un stroma incolore; ils semblent être formés du globule normal par suite de la sortie de l'hémoglobine de la périphérie. Beaucoup de granulations libres pigmentées. Beaucoup de leucocytes.
23 —	»	4.280.000	Le tableau est celui d'hier.

23 juin. — Les vaisseaux de la rate sont liés et le chien est tué.

Autopsie. — La rate est d'une couleur cerise foncée; elle pèse 31 grammes. Rapport au poids de l'animal, 1 : 260 (2 fois plus grande qu'à l'état normal). Dans la pulpe splénique une très grande quantité d'épines pigmentées cristallines, empilées; beaucoup de granulations libres pigmentées. Les cellules lymphoïdes de la rate contiennent beaucoup de granulations libres pigmentées et sont parfois volumineuses. Hypérémie et hyperplasie de la rate.

La moelle de l'os crural est rouge. Elle contient, comparativement à la rate, une petite quantité d'épines pigmentées cristallines. Parfois, on voit dans ses cellules des granulations pigmentées.

Dans cette expérience, le tableau primitif est le même que dans la première. Mais, à partir du second jour, les hématies commencent à se détruire et le cinquième jour leur quantité dans un millimètre cube diminue de 1.200.000. Conformément à la destruction lente et peu considérable des hématies, on observe, à l'autopsie, que la rate n'est augmentée de volume que 2 fois plus qu'à l'état normal.

Les cellules lymphoïdes spléniques contiennent beaucoup de granulations pigmentées.

EXP. III. — Poids du chien, 10225 grammes.

DATES.	QUANTITÉ de poison en gr.	QUANTITÉ d'hématies.	TABEAU MICROSCOPIQUE DU SANG et observations.
19 juin.	9,3	6.680.000	Le sang est normal.
20 —	0,45	7.880.000	Beaucoup de globules rouges, crénelés sur les bords, avec la perte de l'hémoglobine; parfois 1/8 à 1/2 du globule présente un stroma incolore. Beaucoup de granulations libres pigmentées et réunies avec le globule par un stroma incolore.
21 —	0,24	6.800.000	Le chien est lent. Beaucoup de globules rouges crénelés sur les bords; les bords du globule consistent en un stroma incolore, où sont restés par-ci, par-là les granules pigmentés. La partie du globule qui a conservé le pigment est ordinairement d'une couleur normale. Beaucoup de microcytes, parfois des ombres des hématies.
22 —	0,4	6.780.000	Le chien pèse 9.816 gr. Beaucoup de globules (environ 1/4) crénelés et ayant perdu leur hémoglobine; beaucoup de globules pâles, parfois des ombres des hématies.
23 —	0,6	5.160.000	Le chien est beaucoup plus animé. Les hématies sont pour la plupart normales; mais on rencontre des globules crénelés, très rarement des globules pâles et des ombres des hématies.
24 —	0,4	4.860.000	Le chien est très lent; le sang ne s'est pas altéré depuis hier, mais contient plus d'érythrocytes crénelés et des ombres des hématies avec des granules pigmentés.
25 —	»	4.380.000	Dans le sang il y a beaucoup d'ombres des hématies et de granulations pigmentées; on rencontre des anneaux; beaucoup de globules pâles; poikilocytose; beaucoup de globules crénelés aux bords; beaucoup de microcytes.

Après la ligature des vaisseaux spléniques, le chien fut tué.

Autopsie. — La rate est d'une couleur cerise foncée; elle pèse 65 grammes. Rapport au poids de l'animal, 1 : 151 (4 fois plus grand qu'à l'état normal). Le parenchyme splénique contient beaucoup d'épines pigmentées cristallines plus fines que celles des expériences I et II. Dans les cellules lymphoïdes spléniques il y a une très grande quantité de très fins granules pigmentés. L'hypérémie et l'hyperplasie de la rate est très prononcée.

La moelle de l'os crural n'est pas rouge, plutôt jaunâtre; elle contient une petite quantité d'épines pigmentées cristallines; certaines cellules contiennent des granulations pigmentées.

Le rein présente une dégénérescence assez prononcée d'épithélium rénal. L'urine contient beaucoup de gouttes grasses et un cylindre hyalin.

Dans le foie on trouve une insignifiante dégénérescence grasseuse.

Dans cette expérience le chien a vécu 6 jours. Au commencement de l'expérience, le tableau ressemble à celui des expériences I et II. Le sang devient plus épais, la quantité de globules dans un millimètre cube augmente de

1 million. Mais, dès le troisième jour, les hématies commencent rapidement à se détruire; chaque jour, leur quantité diminue notablement et, lorsque le sixième jour elle diminua de 3.500.000, le chien fut tué.

A l'autopsie, *parallèlement à la destruction abondante des hématies, la rate est 4 fois plus augmentée qu'à l'état normal*; ses cellules lymphoïdes sont surchargées de granulations pigmentées.

EXP. IV. — Poids du chien, 6,185 grammes.

DATES.	QUANTITÉ de poison en gr.	QUANTITÉ d'hématies.	TABEAU MICROSCOPIQUE DU SANG et observations.
21 juin.	0,25	5.640.000	Le sang est normal.
22 —	0,4	6.890.000	Le sang est presque normal. Très rarement des hématies à peine crénelées sur les bords.
23 —	0,5	7.440.000	Plusieurs hématies sont un tout petit peu crénelées; il s'en détache de petits granules pigmentés. Plusieurs globules sont pâles; on voit des ombres des hématies avec des granules pigmentés. Dans le plasma il y a beaucoup de granulations pigmentées.
24 —	»	5.350.000	Le chien est très lent. Dans le sang il y a beaucoup d'ombres des hématies, qui contiennent souvent des granulations pigmentées; beaucoup de globules rouges à demi détruits et crénelés aux bords; dans le plasma beaucoup de granulations libres pigmentées.

Le chien succomba à midi.

Autopsie. — La rate est d'une couleur cerise foncée; elle pèse 33 grammes. Rapport au poids de l'animal, **1 : 190** (3 fois plus grand qu'à l'état normal). Dans la pulpe splénique, il y a un grand nombre d'énormes épines pigmentées cristallines. Les cellules lymphoïdes de la rate contiennent une grande quantité de granulations pigmentées et sont parfois augmentées. L'hypérémie et l'hyperplasie de la rate.

La moelle des os n'est pas rouge, présente parfois de petits groupes d'épines pigmentées cristallines.

L'urine est jaune, avec une petite quantité de gouttes graisseuses; l'épithélium rénal en contient de même.

Cette expérience diffère des précédentes, parce que les hématies ont résisté plus longtemps au poison; mais ensuite, après une forte dose de poison, les globules rouges commencèrent immédiatement à se détruire en grande quantité. Pour un jour, leur quantité, dans un millimètre cube, diminua de 1,800,000. Bientôt après, le chien périt et la rate fut trouvée 3 fois plus grande qu'à l'état normal. Les cellules lymphoïdes spléniques contenaient beaucoup de granulations pigmentées.

De ces expériences sur le toluylène-diamine, en résumé on peut conclure que :

1° La splénomégalie marchait dans les quatre expériences parallèlement à la destruction des hématies. La destruction de 1, 2 à 3 millions de globules rouges durant 2 à 6 jours rend le volume de la rate 2 à 4 fois plus grand (voy. exp. II, III et IV);

2° La destruction de l'hémoglobine sans celle des hématies et l'accumulation dans la pulpe splénique des épines pigmentées cristallines, des produits de la ruine hémoglobique, ne provoquaient pas la splénomégalie (voy. exp. I);

3° Le toluylène-diamine ne prend au commencement que l'hémoglobine aux hématies. Ces dernières ne commencent à se détruire que 1 à 3 jours après;

4° Les globules rouges détruits dans le sang sont surtout absorbés par les cellules lymphoïdes de la pulpe splénique. L'activité exagérée de ces cellules explique évidemment l'hypérémie active et l'hyperplasie de ses éléments, ce qui explique l'augmentation considérable de volume de la rate.

Ainsi les expériences sur le chlorate de sodium et sur le toluylène-diamine ont démontré que l'augmentation aiguë et considérable de la rate marche parallèlement à la destruction des globules rouges dans le sang, que les hématies détruites sont absorbées par les cellules lymphoïdes de la pulpe splénique et que l'activité exagérée de ces dernières cause l'hypérémie active de la rate et l'hyperplasie de ces cellules.

II. *La littérature de la splénomégalie aiguë dans les empoisonnements.* — Ayant établi expérimentalement le parallélisme complet entre la destruction des hématies et le volume de la rate, j'avais grand intérêt à savoir s'il était possible de trouver la confirmation de mes expériences dans la littérature.

C'est pourquoi j'ai examiné dans le texte original, autant que possible, tous les empoisonnements chez l'homme et les animaux par tous les poisons connus. J'ai étudié des milliers de protocoles d'autopsies de l'homme et des animaux; j'ai noté tous les cas où l'on a observé l'augmentation du volume de la rate ou quelques altérations du sang. Pour mes recherches bibliographiques je me suis servi surtout de deux volumineux ouvrages de compilation : celui de R. Kobert, *Lehrbuch der Intoxicationen*, 1893, et celui de R. v. Jaksch, *Die Vergiftungen* (in *Nothnagel's spec. Pathologie und Therapie*) et de beaucoup d'autres encore comme : S. Nowak, *Étude expérimentale des altérations histologiques produites dans l'organisme par les venins des serpents venimeux et des scorpions* (*Annales de l'Institut. Pasteur*, v. 12, p. 369, 1898); E. Boudier, *Les champignons*. — Dans l'ouvrage de R. V. Jaksch on trouve un tableau détaillé des empoisonnements chez l'homme par 438 poisons, et chez Kobert nous trouvons le tableau des empoisonnements des animaux par un nombre encore plus grand de poisons. Lorsqu'il est dit positivement dans ces ouvrages qu'on n'a pas observé la splénomégalie et que le sang ne s'est pas altéré, je me suis contenté de ces indications. Quand on citait quelques altérations du sang ou de la rate, je voyais les ouvrages originaux.

En me fondant sur tous ces ouvrages, je suis arrivé aux résultats suivants :

1° Dans l'intoxication par un poison quelconque la splénomégalie aiguë n'est notée que dans les cas où l'on indique la destruction des hématies (je n'ai pas pris en considération les infarctus et les hémorragies dans le parenchyme splénique);

2° L'intoxication par les poisons, qui atténuent et neutralisent l'aptitude des hématies à absorber et à rendre l'oxygène (la formation de méthémoglobine par exemple, etc.), mais qui ne détruisent par les hématies, ne provoquent pas la splénomégalie aiguë;

3° Dans les empoisonnements, où les globules rouges se détruisent rapidement, la splénomégalie survient très vite. On a observé une augmentation notable du volume de la rate 6 à 12 heures après l'intoxication;

4° La rate diminuait de volume en même temps que l'hématolyse disparaissait;

5° On n'a jamais observé la splénomégalie dans tous les empoisonnements, qui ne sont pas suivis de la destruction des hématies, comme par exemple, dans les intoxications par tous les poisons nerveux, tous les poisons, qui causent un catarrhe abdomino-intestinal aigu, etc;

6° Dans les intoxications chroniques la splénomégalie était toujours suivie d'une anémie, plus ou moins considérable.

Dans ce travail, je ne donnerai qu'un aperçu de tous les empoisonnements

des hommes et des animaux où l'on a observé l'augmentation du volume de la rate.

La littérature des empoisonnements par le chlorate de potasse et de sodium est très riche. Presque dans tous les cas d'empoisonnements des hommes, des chiens et des chats, où la mort survenait 6 à 12 heures après, ou après 1, 2, 5, 8 jours, et quand on a observé la destruction des hématies, on note la splénomégalie parfois énorme. (Haselberg-Hofmeier, 1880; Neuss, 1881; Otto, Hofmeier et Brandstätter, 1880; Langer, 1881; Satlow, 1882; Brenner, 1880; Broesicke et Schadewald, 1882; Marchand, 1879 et 1887; P. Jacob, 1879 et 1898 et d'autres).

La littérature des intoxications par la *toluylène-diamine* est assez riche. Presque dans tous les cas de l'empoisonnement des chiens et des chats on note la destruction des hématies et une rate énorme (Stadelmann, 1881-1883; M. Afanassiew, 1883; Lapique et Vast, 1899; Engel et Kiener, 1887; R. Kobert, 1893).

Le poison de la *helvelle* (*helvella esculenta* Pers) appartient aux plus forts agents destructeurs des hématies. Ce champignon ressemble beaucoup à la *morille* (*morchella esculenta*). On a souvent confondu ces deux champignons; J. Wettstein (1890). Boström (1880), Ponfik (1882) et d'autres ont décrit des cas graves d'intoxication par la morille, qui étaient probablement causés par la helvelle. Dans tous les cas d'intoxication par ce poison des hommes et des chiens la rate était toujours augmentée de volume (Maurer, 1881; Homberg, 1882; R. Kobert, 1893; Ponfik, 1882; Boström, 1880).

L'*hydrogène arsénieux* (AsH_3) dissout très bien, suivant Kobert (1893), les globules rouges. Dans l'empoisonnement par AsH_3 on a très souvent observé la splénomégalie (Wächter, 1878; Sury-Bienz, 1888; Frost, 1873; Schickhard, 1891).

L'*acide pyrogallique*, d'après Afanassiew (1885), Weld (1871), Danilewski (1885), Borodulin (1899) et d'autres, détruit des hématies. Dans l'empoisonnement des animaux et des hommes (A. Neisser, 1880; R. v. Jaksch, 1897 et d'autres) est notée une splénomégalie considérable.

Le *phosphore*, pour Kobert, Silbermann, Krönig, Fraenkel, Röhmman et d'autres, est un poison sanguin et cause une diminution considérable de la quantité des hématies. A l'autopsie on trouve la rate augmentée de volume.

Les observations de R. v. Jaksch démentent étrangement les précédentes. Il assure que la rate des hommes, dans l'intoxication par le phosphore, n'est pas augmentée de volume. Mais cette contradiction s'est éclaircie pour moi dès que j'ai examiné la recherche du sang, faite par R. v. Jaksch. Il dit que le sang des hommes était normal et qu'il n'y avait pas de produits de destruction des globules rouges.

Toutes les *substances saponines*, puis l'*acide sphacélique*, principale partie intégrante de l'ergot de seigle, de même que les *solvines* dissolvent pour Kobert les hématies. C'est pourquoi j'ai lu les ouvrages de Kobert, Pochorukow, N. Kruskal, Atlas, Toufanow, Kiwull, Schulz, Scherschenewitch, qui ont expérimenté sur ces substances, et je me suis persuadé que, si l'animal vivait 20-30 heures, lorsqu'on indique la dissolution du sang, on note aussi l'augmentation du volume de la rate.

Le *nitrobenzol* ($C_6H_5AzO_2$) détruit les hématies. Mais tous les auteurs (Filehne, Buchow, Schild, Lewin, Schröder et Strassmann, Starkow, Grechow, Müdell et d'autres) sont d'accord que les phénomènes de l'empoisonnement par le nitrobenzol sont principalement nerveux; le sang reste normal (Boas et d'autres). La rate n'est pas augmentée de volume.

Kronig décrit un cas mortel d'intoxication par le *phénacétine*, avec destruction des hématies; la rate était énormément augmentée.

La *glycérine* et l'*eau distillée*, suivant Afanassiew et Marchand, privent les hématies de l'hémoglobine, mais ne les détruisent pas. La rate n'augmente pas de volume.

Pour ne pas fatiguer le lecteur je me bornerai à cette énumération d'ensemble; je répéterai encore une fois qu'on n'a pas observé la splénomégalie dans l'intoxication par tous les autres poisons, qui ne détruisent pas les globules

rouges, comme par exemple dans l'empoisonnement par l'acide phénique, l'oxyde de carbone (CO), l'hydrate de chloral, le chloroforme, l'arsenic, le sublimé et d'autres sels métalliques, l'amilnitrit, le sulfonal, le trional, l'antipyrine, par tous les alcaloïdes, etc., etc.

Très intéressant est encore le fait que dans les expériences avec l'infusion de sang défibriné et surchauffé la rate est augmentée de volume (Afanassiew, Trojanow et d'autres).

Ainsi les données littéraires confirment parfaitement mes expériences et ne laissent, à ce qu'il me semble, aucun doute que la splénomégalie aiguë dans les intoxications est causée surtout par la ruine des hématies dans le sang, dont les fragments sont absorbés par les cellules spléniques.

III. *Splénomégalie aiguë dans les maladies infectieuses et quelques autres maladies.* — Nous savons que dans les maladies infectieuses l'altération des organes est provoquée par les toxines des microbes, et non par les microbes mêmes. C'est pourquoi il est très naturel de supposer que dans ces maladies la splénomégalie aiguë dépend aussi, comme dans les empoisonnements purs, de l'action destructive des toxines sur les hématies. A ce point de vue je vais citer tous les cas de splénomégalie aiguë dans les infections.

La *malaria* est le représentant d'une infection où se détruit un grand nombre de globules rouges. Si l'augmentation du volume de la rate dépend de la destruction des hématies, il faut s'attendre *a priori* à trouver dans cette affection la plus énorme intumescence splénique aiguë, ce que l'on observe en effet (Laveran). Le tableau anatomique de la rate dans la *malaria* diffère peu de celui des empoisonnements par les poisons sanguins; la différence consiste en la présence des parasites et du pigment couleur ocre, formé par ces derniers. Mais, si les hématies détruites, qui englobent justement les parasites, restent dans la rate, la présence des parasites dans la rate est bien naturelle, elle est un phénomène secondaire, et le tableau anatomique de la rate sera pour nous tout à fait clair, si nous supposons que la principale cause de l'hypérémie et de l'hyperplasie splénique dans la *malaria* est la destruction des hématies. De ce point de vue tous les cas différents de l'augmentation de la rate dans la *malaria*, qui jusqu'à maintenant étaient en question, s'expliquent très bien, même les cas de *malaria* foudroyante sans augmentation du volume de la rate; dans ces cas la mort avait évidemment lieu avant que les hématies fussent détruites, tout à fait comme dans les empoisonnements avec mort rapide.

Dans la *fièvre typhoïde* la rate augmente toujours de volume, et comme dans les empoisonnements on trouve l'hypérémie et l'hyperplasie; une grande quantité de cellules de la pulpe sont remplies par des hématies (Curschmann). Outre cela on observe d'énormes cellules remplies de gouttes graisseuses. des infarctus, la nécrose limitée et les bacilles typhiques. Ces dernières altérations sont caractéristiques pour la fièvre typhoïde, mais la splénomégalie qui est due à l'hypérémie et l'hyperplasie, dépend sans doute de la destruction des hématies, dont la quantité diminue graduellement dans la période pyréétique (Zäslin, Toumas, Halla, Leichtenstern, Curschmann).

Dans la *fièvre récurrente* la rate augmente de volume pendant l'accès, la quantité des hématies diminue; dans la période apyrétique la rate diminue la quantité des globules rouges monte, et ce jeu se répète pendant chaque attaque (Boeckmann, Koudrin).

Le tableau anatomique de la rate est celui de la rate dans les empoisonnements, seulement on rencontre dans 40 0/0 des infarctus, qui occupent parfois 2/3 de la rate (Litten). Ces infarctus dépendent peut-être de la présence des spirilles et de leurs toxines, mais l'hypérémie et l'hyperplasie sont évidemment attribuables à la destruction des globules rouges.

Dans le *typhus exanthématique* nous avons à peu près le même tableau que dans la fièvre typhoïde.

Dans l'*influenza* la rate est souvent augmentée de volume, et les auteurs notent souvent une diminution de la quantité et destruction des hématies (Renzi, Scherner, Chiari, Bäumlér et d'autres).

Dans la *septicémie* et dans l'*érysipèle* mêmes observations (Hayem).

Dans le *charbon* la rate est considérablement augmentée de volume (Koranyi). Les globules rouges sont à différents stades de la destruction (Friedberger et Fröhler).

Dans la *morve* (Koranyi), la *diphthérie* (Boginsky), la *variole* (Curschmann), la *roséole*, la *rougeole*, la *varicelle* (v. Jürgensen), la *scarlatine* (v. Jürgensen), la *dyssenterie* (Kartulis), le *rhumatisme articulaire aigu* (Pribram), il n'y a pas une splénomégalie aiguë avec hypérémie et hyperplasie ; la quantité de globules rouges et leur forme ne sont pas généralement changées.

Dans la *pneumonie fibrineuse* la rate n'est pas augmentée de volume pendant la fièvre (Aufrecht) ; la quantité d'hématies est presque normale (diminution insignifiante au compte de l'exsudat) (Toumas). Mais après la chute de la température, durant la résorption de l'exsudat sanglant, la rate augmente un peu de volume (Matthes, Gerhard).

Dans le *choléra*, pendant la période algide, la rate n'est pas augmentée de volume (Liebermeister) ; la quantité de globules rouges est notablement augmentée de 7-8 millions (Biernacki, Okladnich).

Dans la *typhoïde cholérique* la rate est souvent augmentée de volume (Botkin, Liebermeister) et Okladnich a trouvé que dans cette période la quantité des hématies tombe au-dessous de la normale et que parfois cette diminution est très notable.

Enfin, j'ai étudié toutes les infections des animaux et, partout où l'on indique les altérations qualitatives ou quantitatives des hématies, on note de même la splénomégalie (Friedberger et Fröhler, Nocard et Leclainche, Galtier).

Tout cela, y compris les données sur la splénomégalie dans les intoxications, permet de soutenir que, *dans les maladies infectieuses aiguës, la splénomégalie primitive aiguë est traduite par la perte des hématies, qui sont retenues dans la rate. Il faut aussi penser que les globules rouges détruits sont des excitants spécifiques pour les cellules de la pulpe splénique, qu'ils provoquent une fonction prononcée de ces cellules, et que l'hypérémie et l'hyperplasie de la rate sont seulement la suite de cette fonction prononcée.*

Si tout ce que je viens de dire est vrai, on pourrait supposer que la présence ou l'absence de la splénomégalie dans quelques maladies, surtout dans les anémies, peut servir de trait caractéristique pour les différentes formes de ces maladies. Il serait très probable que la rate sera augmentée de volume si l'anémie évolue rapidement et si la cause en est la destruction des globules rouges ; mais si l'anémie est causée par la perte du sang ou la régénération insignifiante des hématies, la splénomégalie fait défaut.

Ainsi dans les cachexies cancéreuses, dans les anémies tuberculeuses, dans la chlorose, dans l'anémie pernicieuse progressive, où généralement la rate n'est pas augmentée de volume, on doit chercher la cause de l'anémie dans la régénérescence insignifiante des hématies. Et, en effet, nous voyons que, d'après Bierfreund, la régénérescence des hématies est retenue dans quelques maladies, surtout dans la tuberculose et dans les tumeurs malignes. Noorden dit que la chlorose est causée par l'état pathologique des organes hématopoiétiques. Ehrlich donne pour l'anémie pernicieuse progressive la définition suivante : C'est une maladie, où le sang se forme

anormalement, avec le type embryonnaire. D'autre part, dans quelques cas graves de chlorose, suivie d'une diminution considérable de globules rouges, Jacobi, Chvostek, Clément, v. Noorden, ont trouvé une grande rate; nous devons supposer que dans ces cas la chlorose était compliquée d'une maladie, où un poison quelconque causait la destruction des hématies. Il en est de même probablement dans les cas d'anémies graves avec rate énorme (voir les cas d'Askanazy, Jawein, Diebala, Epstein, Hayem, Gilbert et Fournier, et d'autres) et dans les cas de *syphilis récente* avec rate augmentée de volume. Neumann, Schneller disent qu'en étudiant l'histoire de ces cas de syphilis on remarque tout de suite que la splénomégalie existait chez ceux des malades qui présentaient le développement de l'anémie.

Ainsi dans l'*hémoglobinurie*, causée par la destruction des hématies, la rate doit être augmentée de volume, ce qui se trouve souvent (Jürgensen, Friedberger et Fröhler). Au contraire, dans l'*hémophilie*, dans la *maladie maculeuse de Werlhof*, dans le *scorbut*, on ne peut pas s'attendre à trouver la splénomégalie, ce qui correspond à la réalité (Litten).

Nous pouvons donc dire que, à ce point de vue, *beaucoup de phénomènes, inexpliqués jusqu'ici, deviennent pour nous compréhensibles et évidents.*

IV. *Rôle physiologique de la rate.* — On sait que la pathologie nous donne souvent la possibilité d'éclaircir les phénomènes physiologiques; il en est ainsi dans le cas présent; l'action remarquable de la rate de débarrasser le sang des globules rouges détruits pathologiquement donne le droit de supposer que chez les mammifères et chez l'homme le rôle physiologique de la rate consiste principalement à enlever du sang les globules rouges physiologiquement détruits. Cette opinion sur la fonction de la rate n'est pas nouvelle. Déjà Kölliker et Ecker considéraient la rate comme l'organe où se dissolvent les érythrocytes. Landois, Gabbi, Kausnetzow, Afanassiew, Ehrlich, Pilliet, Lapique et beaucoup d'autres sont d'accord sur ce point. Tous les physiologistes au moins avouent que la fonction de la rate est très obscure; je crois que tout ce que je viens de dire éclaircira les opinions à cet égard. Débarrasser le sang des hématies détruites est une fonction d'une grande importance; je ne dirai pas que c'est la seule fonction de la rate, mais si c'était là sa seule fonction, ce serait assez pour justifier l'existence de cet organe; on ne peut pas dire qu'il est inutile, qu'on peut l'extirper sans nuire à l'organisme. Peut-être qu'après l'extirpation de la rate, le foie et la moëlle des os servent à la purification du sang, mais la preuve qu'ils ne peuvent pas remplacer entièrement la rate se voit dans le fait que, chez l'homme et chez les animaux privés de rate, il y a accumulation des microcytes dans le sang (Kourlow, Winogradow) (les microcytes sont des globules rouges en voie de destruction), et que les animaux dératés et infectés du charbon (Bardach, Martinotti et Barbacci), des spirochaetes (Metchnikow, Soudakewitch, Tiktin) et d'autres microbes, qui détruisent les hématies, succombent plus facilement que les animaux témoins. Au contraire, si les infections ou les poisons (toxines) ne détruisent pas les hématies, comme par exemple les toxines de la diphtérie ou les bacilles cholériques (Blumreich et Jacoby, Benario), les animaux dératés ne succombent pas plus facilement que les animaux de contrôle. *Ainsi la rate est un filtre pour les globules rouges.*

C'est pourquoi les artères spléniques se continuent immédiatement avec la pulpe. En vertu d'une telle disposition le courant du sang est lent et les globules rouges viennent en contact plus étroit avec les cellules de la pulpe, qui ont de cette manière une possibilité complète de dépeupler le sang de toutes les hématies détruites. Mais c'est aussi la cause pour laquelle la rate retient, plus que les autres organes, les leucocytes, de même que les parcelles de cinabre ou d'indigo (Ponfik et d'autres), ou les microbes, circulants dans le sang. Mais n'étant pas accommodée spécialement à la lutte avec les microbes, la rate souvent ne saura pas venir à bout de leur énorme quantité, les microbes s'y propagent et servent de foyer pour une nouvelle attaque de la maladie (par exemple les spirochaetes et les plasmodies de la malaria).

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

- Askanazy.** *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1893, XXIII.
Afanassiew. *Virch. Arch.*, 1884, XCVIII, 460; *Zeitschr. f. kl. Med.*, 1883, VI, 281.
Atlas. *Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat*, I.
Aufrecht. *Die Lungenentzündungen*, 1897.
Baginsky. *Diphtherie*, 1898.
Bardach. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1891, V, 40.
Benario. *D. med. Woch.*, 1894, I.
Besançon. Contribution à l'étude de la rate dans les maladies infectieuses. *Thèse de Paris*, 1895.
Bierfreund. *Arch. f. kl. Chirurgie*, 1891, XLI.
Biernacki. *D. med. Wochenschr.*, 1895, XLVIII, 795.
Blumreich et Jacoby. *Berl. kl. Woch.*, 1897, 444.
Boas. *D. med. Wochenschr.*, 1897, LI.
Baeckmann. *D. Arch. f. klin. Med.*, 1881, XXIX, 481.
Boehm et Külz. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1885, XIX, 409.
Boström. *Sitzungsber d. physik.-med. Ges. zu Erlangen*, juin 1880, 108.
Boudier. *Les champignons*, 1867.
Botkin (S.). *Le cours de clinique des maladies internes*, St-Petersbourg, 1899.
Brenner. *Wien. med. Woch.*, 1880, 46-48.
Broesicke et Schadewald. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1882, 42.
Buchow. *Ueber Vergiftung mit Nitrobenzol*, Berlin, 1887.
Cahn. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1888, XXIV, 180.
Chauffard. *Sem. méd.*, 1899, XXIII, 177.
Chvostek. *Wien. kl. Woch.*, 1893, 487.
Clément. *Acad. de méd.*, 27 avril 1894.
Curschmann. *La fièvre typhoïde*, 1898.
Danilewsky. *La médecine russe*, 1885, XIII, 251.
Davaine. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1866.
Demitch. *Wratch*, 1895, 500.
Dieballa. *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1897, XXXI, 47.
Ehrlich. *Charité-Ann.*, 1878, V, 199; *Berl. kl. Woch.*, 1880, 405; *Charité Ann.*, 1884, IX, 107.
Ehrlich et Lazarus. *L'anémie*, 1898.
Eitner. *Berl. kl. Woch.*, 1880, XVIII.
Engel et Kiener. *Comptes rendus*, 1887, CV, 465.
Epstein. *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1896, XXX, 121.
Friedberger et Fröhler. *Lehrbuch der sp. Path. u. Ther. der Hausthiere*, 1886.
Fraenkel et Röhmman, cité d'après SILBERMANN.
Fredericq et Nuel. *Les bases de la physiologie de l'homme*.
Gabbi. *Ziegl. Beitr. zur path. Anat.*, 1895, XCIX, liv. III.
Galtier. *Traité des maladies contagieuses et de la police sanitaire des animaux domestiques*, 1897.
Gilbert et Fournier. *Sem. méd.*, 1898, 141.
Grechow. *Wratch*, 1893, 13.
Gunth. *Les maladies infectieuses des animaux domestiques*, 1899.
Halla. *Zeits. f. Heilk.*, 1883, IV, 198.
Haselberg-Hofmeier. *Berl. kl. Woch.*, 1880, 49.
Hayem. *Presse méd.*, 9 mars 1898.
Hofmeier et Brandstätter. *Deut. med. Wochenschr.*, 1880, 38-40.

- Högyes.** *Lyssa*, 1897.
Homborg. *Hygiea*, 1882, 44.
Immermann. *Variola*, 1895.
Jacob. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1897, 580, et 1898, 519.
Jacoby. *Thèse de Berlin*, 1887.
v. Jaksch. *Die Vergiftungen*, 1898.
Jawein. *Arch. gén. de méd.*, août 1897.
Jüdel. *Thèse d'Erlangen*, 1876.
v. Jürgensen. *Acute Exanthema*, 1896.
Kartulis. *Dysenterie*, 1896.
Kelsch. *Arch. de Physiol.*, 1875, 690.
Kelsch et Kiener. *Maladies des pays chauds*, Paris, 1887.
Kiwull. *Arb. d. ph. Inst. zu Dorpat*, III.
Kobert. *Lehrb. der Intoxicationen*, 1893.
Kobert. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1887, XXIII, 233; *Therap. Monatshefte*, 1887, I, 405.
Koppel. *Thèse de Dorpat*, 1891.
v. Koranyi. *Zoonosen*, 1898.
Koudrin. *Thèse de St-Petersbourg*, 1898.
Kourlow. *Wratch*, 1888, 890, et 1892, 469.
Krönig. *Virch. Arch.*, 1884, CX; *Berl. kl. Wochenschr.*, 1895, 998.
Kruskal. *Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat*, VI et VII.
Landois. *Arch. de Physiol.*, 1885.
Langer. *Wiener med. Woch.*, 1881, 473.
Lapicque. *Sur le rôle de la rate*, V. J., 1897, I, 145.
Lapicque et Vast. *Sem. méd.*, 1899, 179.
Laveran. *Revue d'hyg.*, XVIII.
Leichtenstern. *Influenza*, 1898.
Lewin. *Virch. Arch.*, 1879, LXXVI, 443.
v. Liebermeister. *Cholera asiatica*, 1896.
v. Limbeck. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1890, XXVI, 9.
Litten. *Die Krankheiten der Milz*, 1898.
Marchand. *Virch. Arch.*, 1879, LXXVII, 455; *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1887, XXII, 201, et XXIII, 273.
Martinotti et Barbacci. *Wratch*, 1890, 142.
Matthes. *Wratch*, 1890, 1177.
Maurer. *Bayr. ärzt. Intellbl.*, 1881, XIII, 1.
Metchnikow. *Virch. Arch.*, 1887, CIX.
Neisser. *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1880, I, 88.
Neumann. *Syphilis*, 1896.
Neuss. *D. med. Woch.*, 1885, 57.
Nocard et Leclainche. *Maladies microbiennes des animaux*, 1897.
v. Noorden. *Die Bleichsucht*, 1897.
Nowak. *Ann. Inst. Pasteur*, 1898, XII, 369.
Pachorukow. *Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat*, I.
Pilliet. *Arch. de méd. expér.*, 1894, VI, 6.
Ponfik. *Virch. Arch.*, 1869, XLVIII, 32, et 1882, LXXXVIII, 445; *Berl. kl. Woch.*, 1876, XVII, 225, et 1877, XLVI, 672.
Příbram. *Der acute Gelenkrheumatismus*, 1898.
Pugliese et Luzzatti. *Münch. med. Wochenschr.*, 1899, 740.
Riess. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1883, XIX, 269.
Satlow. *Jahrb. f. Kinderheilk.*, N. F., 1882, XVII, 311.
Scherschenewitch. *Thèse de St-Petersbourg*, 1881.
Schickhardt. *Münch. med. Woch.*, 1891, XXXVIII, 26.
Schild. *Berl. klin. Woch.*, 1895, 187.
Schneller. *Wien. med. Blätter*, 1887, 41.
Schröder et Strassmann. *Vjrschr. f. ger. Med.*, 1899, I, suppl. H.
v. Schulz. *Thèse de Dorpat*, 1892.
Stadelmann. *Der Icterus*, Stuttgart, 1891.
Stadelmann. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1881, XIV, 231; 1883, XVI, 118; 1887, XXIII, 427.
Starkow. *J. de méd. militaire*, 1869.
Sury-Bienz. *Vjrschr. f. ger. Med.*, N. F., 1888, XLIX-II, 344.
Tardieu. *Les empoisonnements*, 1858.
Tiktin. *Revue de médecine*, 1893, XL, 533.
Toumas. *D. Arch. f. kl. Med.*, 1887, XLI, 323.
Trojanow. *Thèse de St-Petersbourg*, 1882.
Trost. *Vjrschr. f. ger. Med.*, 1873, XVIII, 269.
Tufanow. *Arb. d. pharm. Inst. Dorpat*, I.
Vast. *Thèse de Paris*, 1899.
Wächter. *Vjrschr. f. ger. Med.*, 1878, XXVIII, 251.
Wedl. *Sitzungber. d. K. klin. Acad. zu Wien. Mathem. naturw. Abth.*, 1871, LXIV, 405.
v. Wettstein. *Wien. kl. Woch.*, 1890, XV.
Winogradow. *Wratch*, 1883, 86.
Zaeslein. *Thèse de Zürich*, 1884.

IX

L'ÉLASTICITÉ DU MUSCLE

EN ÉTAT DE CONTRACTION DYNAMIQUE

AU POINT DE VUE DE L'ÉNERGÉTIQUE MUSCULAIRE

Par M. **A. CHAUVEAU**

J'ai étudié l'élasticité et les forces de tension créées dans le muscle par la contraction statique ¹. Mais cette étude reste à faire pour la contraction dynamique. Cette étude n'est pas moins utile que la première. L'urgence m'en a été démontrée de nouveau au cours des recherches que je viens d'ébaucher sur la thermogénèse comparée à la dépense énergétique chez l'homme qui élève ou abaisse son propre poids. J'ai été confirmé alors dans la conviction où j'étais déjà, qu'à moins d'être exactement renseigné sur l'état physique particulier induit dans le muscle par le mécanisme intime de la contraction appliquée au déplacement des charges, on n'est pas en condition de s'attaquer fructueusement aux déterminations thermodynamiques relatives au travail musculaire. De là, les nouvelles recherches dont je vais exposer les résultats.

CHAPITRE PREMIER

LES FORCES ET LE TRAVAIL PHYSIOLOGIQUE LIÉS A L'ÉTAT D'ÉLASTICITÉ PARFAITE
QUE LA CONTRACTION DYNAMIQUE CRÉE DANS LA SUBSTANCE MUSCULAIRE

Les résultats de mes expériences sur la contraction dynamique se trouvent en quelque sorte à l'état d'amorce dans mes expériences sur la contraction statique. Il importe donc, pour l'intelligence des faits nouveaux que j'ai à faire connaître, de rappeler brièvement, en en adaptant la forme aux besoins de l'exposition actuelle, les lois et les principes établis sur les faits relatifs à la contraction musculaire non accompagnée de travail mécanique.

a) *Élasticité musculaire dans le cas de contraction statique.* — L'élasticité parfaite dont jouit un muscle en contraction statique, pour le soutien fixe d'une charge, se traduit par les caractères suivants :

¹ *Comptes rendus*, t. CXXVII, 12 et 26 décembre 1898; *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1899, p. 157 et 181.

1° *La résistance à l'allongement* — c'est-à-dire le *coefficient d'élasticité* — du muscle possède une valeur proportionnelle à la charge soutenue ;

2° Sa *rétractilité*, c'est-à-dire la propriété qui permet à l'organe de se raccourcir spontanément, quand on supprime ou allège instantanément la charge soutenue — en d'autres termes, la *force élastique* du muscle — est également proportionnelle à cette charge ;

3° Le degré de raccourcissement du muscle contracté et l'épaississement qui en résulte, c'est-à-dire la longueur et la section de l'organe, sont sans influence sur les manifestations de ces deux propriétés essentielles, *résistance à l'allongement* provoquée par l'addition de surcharges et *rétractilité* mise en jeu par la soustraction totale ou partielle des charges soutenues ;

4° Ces faits s'expliquent très bien par la coexistence de deux forces de tension, dépendant de l'état d'élasticité parfaite que possède le muscle en contraction statique, forces étroitement liées l'une à l'autre, agissant dans le même sens et se confondant ainsi dans leurs effets :

a. L'une équilibre la résistance intérieure que le muscle, tendu par la charge, oppose au maintien de son raccourcissement. Cette force de tension se manifeste dans la résistance qu'on éprouve à faire disparaître le raccourcissement du muscle sous l'action d'une force extérieure. Elle a cette dernière pour mesure : c'est dire qu'elle est proportionnelle au produit de la valeur du raccourcissement du muscle par celle de la charge qu'il soutient.

b. L'autre force équilibre la résistance extérieure, c'est-à-dire la charge soutenue et a cette charge même pour mesure. Elle est mise en évidence par la rétraction que provoque la suppression ou l'allègement de cette charge. Donc elle se manifeste aussi nettement que possible comme la *force élastique* même du muscle en contraction.

5° La création de ces forces peut être considérée comme le but de la contraction du muscle, c'est-à-dire comme son *travail physiologique propre*. Celui-ci est donc proportionnel au produit de ces forces par le temps pendant lequel elles agissent.

Soit F la somme de ces forces de tension ; K , la constante attachée aux éléments qui en constituent la valeur proportionnelle ; p , la charge soutenue ; r , le degré de raccourcissement du muscle ; t , la durée de la contraction ; ω , le travail physiologique qu'elle représente ; K' , le coefficient spécial de ce dernier. Les forces et le travail intime qui les crée — ou qu'elles accomplissent, comme on voudra — peuvent être exprimées ainsi qu'il suit :

$$F = Kpr + p,$$

$$\omega = K't(Kpr + p) \quad \text{ou} \quad \omega = K'tF.$$

b) *Élasticité musculaire dans le cas de contraction dynamique.* — Les propriétés du muscle en état de contraction dynamique ne sauraient différer de celles du muscle en contraction statique. Comme celui-ci, celui-là jouit d'une élasticité parfaite, source d'une *résistance à l'allongement* et d'une *tendance à la rétraction*, proportionnelles l'une et l'autre à la charge mise en *mouvement uniforme* par le muscle contracté.

Mais les *forces de tension* qui soutiennent cette charge soit à la montée, soit à la descente, ne peuvent plus s'exprimer de la même manière que dans

le cas de contraction statique. Le raccourcissement, r , n'étant pas fixe, il faut le compter avec la valeur moyenne qu'il possède entre le début et la fin de la course du muscle. Il devient donc $\frac{r+r'}{2}$.

Par conséquent, en faisant abstraction des puissantes influences modificatrices dont il va être question dans un instant, la somme des forces de tension dans le cas de contraction dynamique s'exprime par :

$$F = Kp \frac{r+r'}{2} + p.$$

Mais la valeur de ces *forces de tension* est modifiée par l'intervention de la *force motrice* qui imprime à la charge soutenue son *mouvement uniforme* ascendant ou descendant.

Dans le cas de *mouvement ascendant* de la charge, la *force motrice*, créée par la contraction pour opérer le soulèvement de cette charge, ajoute nécessairement sa valeur à celle des *forces de soutien*. La *force motrice*, en effet, agit dans le même sens que ces dernières, c'est-à-dire contre l'*action résistante* de la pesanteur, donc proportionnellement au *travail moteur* du muscle, ou au *travail extérieur positif*.

Dans le cas de *mouvement descendant*, au contraire, c'est une diminution, d'égale valeur à l'augmentation ci-dessus, que les *forces de soutien* éprouvent du fait de l'intervention de la *force motrice*, constituée par la pesanteur. Pendant l'allongement volontaire du muscle, les forces de soutien s'y atténuent de manière à permettre l'*action motrice* de la pesanteur, c'est-à-dire proportionnellement à la valeur du *travail résistant* du muscle, ou au *travail extérieur négatif*.

c) *Démonstration expérimentale de l'influence exercée par les forces motrices sur la valeur des forces de soutien, pendant les travaux moteur et résistant du muscle.* — Cette intervention des forces motrices à action positive ou négative, dans l'accroissement ou l'affaiblissement des forces de soutien créées par la contraction musculaire, se déduit logiquement de toutes mes démonstrations antérieures sur l'élasticité des fléchisseurs de l'avant-bras en contraction statique. Mais il est facile d'ajouter, au théorème géométrique dans lequel j'ai montré cette intervention, une démonstration expérimentale directe sur les mêmes muscles en contraction dynamique.

Expériences. — L'outillage employé pour provoquer l'extension et la rétraction des fléchisseurs de l'avant-bras, par l'addition et la soustraction de surcharges, dans mes expériences sur la contraction statique, a été disposé de manière à permettre d'opérer pendant que les muscles se trouvent en voie de raccourcissement ou d'allongement, pour soulever ou abaisser une charge donnée. Pour obtenir ce résultat, il y avait à vaincre les difficultés attachées à la manœuvre des poids ajoutés ou enlevés à la charge en mouvement. On y est parvenu en dissociant complètement l'addition et la soustraction de ces poids. L'addition s'effectue par le soulèvement brusque d'un poids compensateur disposé en antagonisme comme dans la machine d'Atwood; la soustraction, par le soulèvement brusque d'un autre poids que rattache à la charge soutenue un fil suspenseur long et souple. Les deux opérations se font

à la main, sans l'intermédiaire d'aucun mécanisme, avec une précision et une sûreté ne laissant rien à désirer. On les répète en imprimant à l'entraînement de la charge des vitesses variées et en inscrivant les résultats sur le cylindre enregistreur animé d'un mouvement régulier toujours le même. C'est un poids de 500 grammes qui a été invariablement ajouté à une charge de $1/2$ kilogramme ou soustrait d'une charge de 1 kilogramme.

Les graphiques obtenus sont très fidèlement résumés et simplifiés dans les schémas ci-joints (fig. 1) :

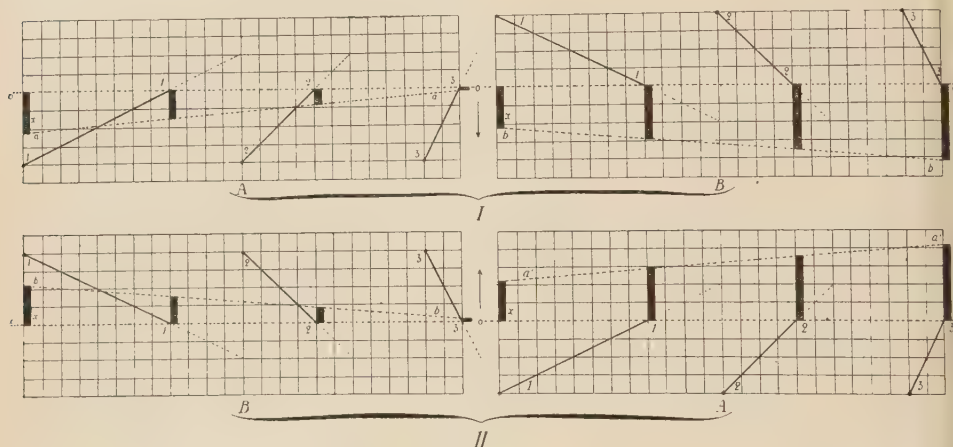


Fig. 1.

Dans les schémas I, la charge passe brusquement du poids 500 grammes au poids 1000 grammes. Ils représentent l'influence exercée sur les effets de l'addition de la surcharge — c'est-à-dire sur la valeur du *coefficient d'élasticité* du muscle — par les vitesses 1, 2, 3, d'entraînement de la charge, soit dans le cas du soulèvement (travail positif), A, soit dans le cas de l'abaissement (travail négatif), B : le cas de la contraction statique, x , servant de terme de comparaison.

Dans les schémas II, la charge passe brusquement du poids de 1000 grammes au poids 500 grammes. On y trouve représentée l'influence exercée par l'intervention de la force motrice dans les mêmes conditions que ci-dessus, sur les effets de la *soustraction* de la surcharge — c'est-à-dire sur les manifestations de la *force élastique* du muscle.

On voit très nettement, d'après l'abscisse o , o , point de départ des allongements et des rétractions, et par les lignes de pentes aa' , $a'a'$, bb' , $b'b'$, que la résistance à l'allongement (*coefficient d'élasticité*) et l'aptitude à la rétraction (*force élastique*), qui traduisent dans le muscle l'existence et la valeur des forces de soutien, s'accroissent ou s'affaiblissent proportionnellement à la vitesse d'entraînement de la charge.

Or, la vitesse uniforme $\frac{l}{t}$ (quotient de la valeur du chemin parcouru et de celle du temps employé au parcours) imprimée à une masse p par l'action d'une force motrice, représente la valeur proportionnelle de cette force.

Donc l'accroissement et l'affaiblissement constatés dans les *forces de*

soutien tiennent à ce que la *force motrice* s'y ajoute ou s'en retranche avec sa *valeur propre*.

Il résulte encore des graphiques que, quand le travail positif et le travail négatif ont la même valeur, les actions inverses exercées par les deux forces motrices qui sont la cause de ces travaux extérieurs ont aussi la même valeur.

Donc ces forces opposées sont égales et l'influence qu'elles exercent peut s'exprimer par le même symbole, affecté du signe $+$ ou du signe $-$.

d) *Expression des forces développées dans le muscle par l'état de contraction dynamique.* — Désignons par φ la force motrice qui modifie la valeur des forces de tension dans le muscle en contraction dynamique; l'expression donnée ci-devant à la valeur des forces développées par le muscle en contraction statique devient :

Avec le *travail positif*,

$$F' = \left(Kp \frac{r+r'}{2} + p \right) + \varphi.$$

Avec le *travail négatif*,

$$F'' = \left(Kp \frac{r+r'}{2} + p \right) - \varphi.$$

Et si, pour simplifier, nous réunissons sous un signe unique, f , tous les éléments constitutifs de la valeur de la force de tension, nous obtenons :

Dans le cas de *travail positif*,

$$F' = f + \varphi.$$

Dans le cas de *travail négatif*,

$$F'' = f - \varphi.$$

D'où :

$$F' - F'' = 2\varphi,$$

$$F' + F'' = 2f.$$

Mais, d'après ce qui vient d'être dit plus haut, la valeur de φ , force motrice, est définie par la vitesse $\frac{l}{t}$, imprimée à la charge p , c'est-à-dire par la longueur du chemin que cette charge parcourt dans l'unité de temps. En d'autres termes, la force motrice possède une valeur inverse à celle du temps t , employé à l'exécution du travail mécanique ($T = pl$) que cette force accomplit. On peut donc, pour exprimer φ , en désignant par λ le rapport de la force motrice au travail extérieur, écrire :

$$\varphi = \lambda \frac{pl}{t} \quad \text{ou} \quad \varphi = \lambda \frac{T}{t}.$$

Substituons $\lambda \frac{T}{t}$ à φ dans les deux formules qui expriment la valeur proportionnelle des forces créées par l'état de contraction dynamique, on a alors :

$$F' = f + \lambda \frac{T}{t},$$

$$F'' = f - \lambda \frac{T}{t}.$$

D'où, pour la différence des forces totales que le muscle fait intervenir dans l'exécution des deux sortes de travaux extérieurs, positif et négatif :

$$F' - F'' = 2\lambda \frac{T}{t}.$$

e) *Expression du travail physiologique lié aux forces créées dans le muscle par la contraction dynamique.* — De même que dans le cas de la contraction statique, le travail physiologique effectué dans la création des deux sortes de forces mises en jeu par la contraction dynamique est proportionnel à la durée t de leur fonctionnement, ce qui est exprimé dans les formules suivantes, où f continu à être employé pour représenter en bloc la valeur des forces de tension :

Cas du *travail positif*,

$$\omega = (K' t f) + \left(t \lambda \frac{T}{t} \right) \quad \text{ou} \quad \omega' = (K' t f) + \lambda T.$$

Cas du *travail négatif*,

$$\omega'' = (K' t f) - \left(t \lambda \frac{T}{t} \right) \quad \text{ou} \quad \omega'' = (K' t f) - \lambda T.$$

D'où :

$$\omega - \omega'' = 2\lambda T.$$

On voit que l'expression t , de la durée de la contraction, ou du travail physiologique du muscle en contraction dynamique, ne persiste que dans le premier terme de l'équation de ce travail ($\omega = K' t f \mp \lambda T$). Ce terme est celui qui représente la part de la création des forces de soutien. L'autre, celui qui exprime l'augmentation ou la diminution du travail de soutien par l'intervention de la force motrice, est soustrait à cette influence de la durée de la contraction, parce que ce deuxième terme a pour base le travail extérieur ou mécanique, dont la valeur absolue est indépendante du temps que le muscle met à accomplir ce travail. Il apparaît ainsi que la disjonction complète des deux termes qui s'additionnent pour constituer la valeur de ω , travail physiologique ou intérieur du muscle, s'impose, dans tous les cas de contraction dynamique, comme une nécessité.

Une conséquence importante résulte de la différence de constitution qui impose cette disjonction. Le même travail extérieur, suivant qu'il s'accomplit avec plus ou moins de vitesse, exige une somme de travail intérieur (donc une dépense énergétique) plus ou moins grande. Si le muscle, pour exécuter un travail extérieur donné, se contracte avec lenteur, la part du premier terme de l'équation du travail physiologique est plus grande que si l'organe se contracte avec rapidité. Mais, dans ce dernier cas, la part, invariable, du deuxième terme est relativement plus forte, ce qui augmente la *densité* de la dépense attachée au travail musculaire dans l'unité de temps. La discussion des meilleurs moyens d'utilisation de la puissance musculaire n'a qu'à gagner à la précision de la formule qui permet d'apprécier l'influence de la vitesse des mouvements que cette puissance détermine.

Autre remarque à propos des formules précédentes. Il doit être entendu qu'elles s'appliquent exclusivement au *travail propre* du muscle. A côté, se trouve, dans le muscle même, le travail neuro-musculaire excitateur de ce

travail essentiel. De plus, il faut compter avec les travaux déterminés au loin par la suractivité imprimée au cœur et aux muscles respirateurs. Or, comme ces deux sortes de travaux connexes se manifestent non seulement dans le cas de contraction dynamique, mais encore dans celui de contraction statique, cette dernière sera également visée dans les développements qui vont suivre.

CHAPITRE DEUXIÈME

LE POTENTIEL ÉNERGÉTIQUE DÉPENSÉ ET LA CHALEUR PRODUITE PAR LA CONTRACTION DYNAMIQUE, D'APRÈS LA DÉTERMINATION DES FORCES ET DU TRAVAIL PHYSIOLOGIQUE CRÉÉS DANS LE MUSCLE

La création des *forces de soutien* et des *forces motrices* dont le muscle en contraction est le siège en constitue donc le *travail physiologique*. Ce travail entraîne une *dépense* de potentiel (transformation d'énergie) et une production corrélatrice de *chaleur* avec ou sans *travail mécanique*. Les déterminations du chapitre précédent ont eu surtout pour objet de préparer les voies à la comparaison de cette dépense de potentiel, *dans les cas où l'activité du muscle est appliquée à l'exécution d'un travail moteur ou d'un travail résistant exactement symétriques*. Il y a là des obscurités et des difficultés qui se dissipent et se résolvent, grâce à la notion de l'influence exercée par l'intervention de ce travail moteur et de ce travail résistant sur le travail physiologique des forces de soutien du muscle. Mais il reste les impédiments attachés aux travaux connexes qui accompagnent toujours le travail essentiel des organes locomoteurs et qui accroissent, en en compliquant le calcul, la dépense énergétique et la chaleur produites pendant l'activité musculaire. Notre étude actuelle doit donc être instituée, en vue de l'introduction méthodique de ces éléments accessoires dans les formules de la dépense et de la thermogénèse du muscle qui se contracte pour effectuer du travail positif ou du travail négatif.

Préparons donc cette introduction en établissant d'abord les lois de la dépense énergétique et de la thermogénèse, considérées exclusivement dans leurs rapports avec le *travail propre du muscle*.

§ 1. — Dépense énergétique et thermogénèse en fonction de la valeur du travail propre du muscle.

Il convient d'examiner toujours à part la *dépense énergétique* et la *thermogénèse*, quoiqu'en un très grand nombre de cas, elles soient exactement équivalentes.

A. Expression de la dépense énergétique liée au travail propre du tissu musculaire dans les cas de contraction statique et de contraction dynamique. — D'après notre manière de considérer le travail musculaire physiologique ω , l'énergie potentielle intérieure dépensée pour son exécution y passe fugitivement tout entière pour se transformer de suite en énergie extérieure, chaleur ou travail mécanique. Ces diverses formes d'énergie peuvent donc figurer directement dans les formules représentatives de l'équi-

valence du travail physiologique avec la dépense de potentiel qui en est l'origine, ou avec la chaleur et le travail mécanique qui en sont la fin.

Nous n'avons à nous occuper, pour le moment, que de la dépense.

Conformément aux principes ci-devant développés, nous distinguerons, dans cette dépense D : 1° la part inhérente au travail physiologique du soutien et que nous désignerons par la lettre d ; 2° la part, soit positive, soit négative, répondant au travail physiologique moteur ou résistant, part que, d'après les considérations exposées au chapitre premier, nous pouvons exprimer par la valeur même du travail extérieur accompli, soit $+T$ ou $-T$.

Ces expressions seront employées sans être accompagnées d'aucun coefficient de rendement. C'est plus simple et sans inconvénient, la suppression d'un facteur commun ne pouvant exercer la moindre influence sur le résultat de notre comparaison du cas du travail moteur et du cas du travail résistant. De cette manière nous déblayons le terrain, et nous serons tout à fait à notre aise pour examiner la question de l'influence des travaux connexes sur la dépense énergétique et la thermogénèse.

a) *Cas de la contraction statique.* — Ce cas est de la plus grande simplicité. La dépense énergétique s'exprime nécessairement par :

$$D = \omega = K' t F.$$

b) *Cas de contraction dynamique.* — La dépense devient :

Avec le travail positif :

$$D' = d + T.$$

Avec le travail négatif :

$$D'' = d - T.$$

D'où :

$$D' + D'' = 2d,$$

$$D' - D'' = 2T.$$

B. Expression de la thermogénèse liée au travail propre du tissu musculaire dans les cas de contraction statique et de contraction dynamique. — En représentant par C la chaleur que produit le potentiel dépensé pour l'exécution du travail musculaire intérieur, on arrive aux équivalences suivantes :

a) *Cas de la contraction statique.* — Dans ce cas, que nous avons à considérer tout d'abord, comme le *travail physiologique* du muscle ne s'accompagne d'aucun travail mécanique, capable de *prendre* ou de *donner* de la chaleur à l'organe agissant, l'expression de la chaleur produite se confond nécessairement avec celle de la dépense et du travail physiologique :

$$C = D = \omega = K' t F.$$

b) *Cas de la contraction dynamique.* — Les choses changent avec ce nouveau cas, étant donné que le travail mécanique qui accompagne la contraction dynamique *prend* ou *donne* de la chaleur, suivant qu'il est *positif* ou *négatif*. Toutefois, tout est encore très simple, si, comme il convient, nous persistons à considérer exclusivement ce qui est inhérent au *travail musculaire lui-même*.

Avec le *travail positif*, où l'énergie calorique *prise* au muscle équivaut à la valeur du travail extérieur, T , on a :

$$C' = (d + T) - T = d.$$

Avec le *travail négatif*, où l'énergie calorique *rendue* au muscle possède la même valeur, on a :

$$C'' = (d - T) + T = d.$$

D'où :

$$C' + C'' = 2d,$$

$$C' - C'' = 0 \text{ (égalité thermique).}$$

§ 2. — Travaux connexes. Leur influence sur la dépense énergétique et la production de chaleur dans le cas de contraction musculaire.

Dans la réalité des choses, jamais le *travail propre* du muscle, la dépense chimique qu'il entraîne, la production de chaleur qui en résulte ne se présentent ainsi à l'état d'isolement. Le travail musculaire s'accompagne toujours de travaux connexes, dont la valeur peut prendre une importance considérable, supérieure même à celle du travail essentiel du muscle. Voilà donc une cause inévitable de dépense énergétique et de production calorique supplémentaires. Ces travaux physiologiques connexes sont de deux ordres :

1° Il y a le travail d'excitation de la contraction par le système nerveux ;

2° Il y a le surcroît de travail imposé au cœur et aux muscles respirateurs, en fonction de l'accroissement provoqué dans la circulation sanguine par le plus grand besoin d'oxygène que possèdent les organes en activité.

Aucun muscle, en effet, ne peut entrer et se maintenir en contraction sans y être incité par les plaques nerveuses terminales, dont l'activité constitue un travail physiologique tout spécial, le *travail neuro-musculaire*.

D'un autre côté, comme la dépense constatée résulte surtout d'une combustion de potentiel, tout accroissement de travail physiologique s'accompagne nécessairement d'une surconsommation de O_2 , partant d'une suractivité des actes physiologiques dans lesquels s'effectuent l'absorption et la répartition de l'oxygène.

Il n'y a pas à compter sur des conclusions rigoureuses, en énergétique musculaire, si l'on n'est maître du déterminisme de ces deux sortes de travaux physiologiques connexes, au point de vue de la dépense et de la production calorique qu'ils entraînent. Examinons-les successivement, d'une manière générale, pour nous procurer les éléments des formules par lesquelles nous exprimerons la dépense énergétique et la thermogénèse totales dans les cas de contraction statique et de contraction dynamique.

A. Travaux connexes du cœur et des muscles respirateurs. — Il y a avantage à commencer par cette sorte de travaux connexes, au point de vue de l'enchaînement des démonstrations. Le sujet qu'ils constituent est, du reste, de beaucoup le plus simple. L'intervention de ces travaux est, en outre, déjà connue des physiologistes. Ils savent que l'accélération de la ventilation pulmonaire et des mouvements du cœur est la cause d'une dépense supplémentaire dont il faut faire état dans le calcul de la dépense totale provoquée par

le travail musculaire. Quelle est la valeur de cet élément de la dépense, par rapport à celle qu'entraîne le travail propre du muscle? En est-ce le quart, le cinquième, le sixième...? Les notions acquises sur ce point ne sont pas encore assez précises pour qu'on puisse se prononcer avec quelque certitude. Une seule chose paraît absolument sûre : c'est que ces travaux connexes sont toujours proportionnels aux travaux essentiels. Laissons indéterminée la valeur du rapport et appelons-le α ($\alpha < 1$) : il suffira de multiplier par $(1 + \alpha)$ les dépenses énergétiques dont on vient de s'occuper pour y introduire la part qui appartient à l'exécution des travaux connexes des appareils respiratoire et circulatoire.

B. Travail d'excitation neuro-musculaire. — Ce sujet est beaucoup plus neuf que le précédent et aussi beaucoup plus difficile.

Il est impossible de se procurer actuellement rien de précis sur la nature du travail neuro-musculaire. Nous savons seulement qu'au niveau de chaque plaque nerveuse terminale, le faisceau musculaire reçoit du nerf l'impulsion excitatrice de l'état de contraction et l'impulsion inverse qui fait cesser cet état. Donc, il y a là un travail intime des plus intéressants, mais aussi des plus obscurs dans son mécanisme. Il n'y aurait rien à gagner à discuter ce sujet avec nos connaissances du moment.

Tout ce que l'on peut tenter avec fruit, c'est de mettre en évidence les conditions qui permettent d'apprécier la valeur relative de la dépense énergétique engagée dans ce travail intime tout spécial. Il est vrai que c'est là le point essentiel de son étude et que ce point présente une importance considérable.

Pour faciliter cette tentative, il faut distinguer entre les différents cas de contraction :

1° La contraction statique.

2° Les diverses sortes de contraction dynamique.

a) *Excitation de la contraction statique.* — Dans la contraction statique, l'intensité de l'excitation, continue et uniforme, qui maintient en état de raccourcissement fixe le muscle chargé, est nécessairement déterminée par celle des forces de tension que développe la contraction. On ne saurait concevoir autrement cette intensité. Donc la valeur du travail excitateur et celle de la valeur énergétique qu'il entraîne sont proportionnelles à la valeur du travail excité. Et nous savons, d'autre part, que celui-ci est proportionnel à la charge, p , soutenue par le muscle, au degré de raccourcissement, r , de cet organe, et à la durée, t , de sa contraction. Quant à la valeur absolue de ce travail excitateur et de sa dépense, on manque de tout indice qui permette de s'en faire une idée précise. Mais d'après tous les documents recueillis sur l'échauffement produit par la dépense totale de la contraction statique, on est autorisé à considérer la part de l'excitation neuro-musculaire dans cette dépense comme étant de peu d'importance. Toutefois, on ne saurait se dispenser de faire figurer cette part de dépense dans les calculs. Il convient donc d'en établir la formule. C'est facile, grâce à l'exacte proportionnalité qu'on est forcé d'admettre entre le travail excitateur et le travail excité. Il suffit d'ajouter un coefficient spécial à la formule du travail musculaire lui-

même. Soit : γ , ce coefficient spécial, ϵ , la dépense particulière de l'excitation neuro-musculaire, on a :

$$\epsilon = D\gamma.$$

b) Excitation de la contraction dynamique avec travail positif. — Ici l'excitation prend plus d'importance, car elle provoque avec la création des forces de soutien de la charge, celle de la force motrice qui soulève cette charge. Cette intervention d'un élément nouveau complique, au moins en apparence, la simplicité du rapport du travail excitateur au travail excité. En effet, la charge et le degré de raccourcissement musculaire sont, comme dans la contraction statique, facteurs de la valeur des forces engendrées par l'état d'activité du muscle. Mais, l'une d'elles, la *force motrice* possède, *en outre*, un facteur qui lui est spécial, dans la *vitesse* avec laquelle la contraction s'accomplit. La force motrice et l'excitation neuro-musculaire qui en provoque la création croissent ensemble avec cette *vitesse* de la contraction. C'est une complication. Mais il n'est pas utile de l'aborder immédiatement. Nous pouvons, pour le moment, éviter les difficultés qu'elle crée, en exprimant par le terme conventionnel N , la valeur énergétique de l'excitation neuro-musculaire, dans le cas de contraction dynamique avec travail moteur :

$$\epsilon = N.$$

c) Excitation de la contraction dynamique avec travail négatif. — Contre-pied du cas précédent. Prenons le muscle en contraction statique, avec raccourcissement assez prononcé, pour le soutien fixe d'une charge. Cette charge est abaissée par le muscle plus ou moins rapidement. L'excitation neuro-musculaire intervient alors pour provoquer la diminution de la résistance du muscle à l'allongement, c'est-à-dire pour amoindrir les forces de soutien de la charge. C'est à cette excitation qu'est dû le travail résistant du muscle, travail qui n'aurait pu s'effectuer si l'excitation primitive des forces de soutien n'avait été modifiée pour permettre à la pesanteur d'exercer son action motrice. Cette excitation obéit aux mêmes lois que la précédente. Mais elle est nécessairement moins intense et doit être exprimée par un terme différent, soit N' . D'où :

$$\epsilon = N'.$$

d) Cas de la contraction dynamique stérile dans laquelle le travail positif et le travail négatif, exécutés l'un après l'autre, se neutralisent réciproquement. — Ce sont les *effets énergétiques* des forces motrices opposées qui se neutralisent, relativement à la dépense attachée au travail musculaire, et non ces forces motrices elles-mêmes. Elles agissent. Mais en considérant seulement la dépense, les choses se passent comme si les forces motrices n'intervenaient pas, l'une accroissant cette dépense, l'autre la diminuant d'une quantité égale. Quant aux effets des deux excitations, ils ne se neutralisent pas, eux. Ils ajoutent leurs valeurs inégales l'une à l'autre et font somme pour accroître la dépense énergétique. Donc :

$$\epsilon = N + N'.$$

C'est surtout dans ce cas particulier qu'il importe de connaître le mécanisme

du rattachement de la valeur du travail excitateur au travail excité. On y reviendra en temps opportun.

Cette discussion préalable sur la valeur relative de la dépense énergétique et de la thermogénèse attachées aux travaux connexes permet de montrer maintenant comment et dans quelle mesure l'intervention de ces travaux connexes modifie, en les majorant, la dépense et la thermogénèse occasionnées par le *travail essentiel* du muscle. Nous envisagerons d'abord une première majoration, celle qui est due aux travaux des organes de la respiration et de la circulation, puis une deuxième, celle qui dérive du travail d'excitation neuro-musculaire.

§ 3. — *Dépense énergétique et thermogénèse en fonction de la valeur du travail propre des muscles et de celle des travaux connexes des appareils respiratoire et circulatoire.*

Il y a avantage à introduire, pour faciliter l'exposition, des expressions nouvelles : (Δ , Δ' , Δ'') désignant la dépense du *travail musculaire essentiel*, D , D' , D'' , majorée de la dépense supplémentaire des travaux connexes du cœur et des muscles respirateurs; e , la dépense particulière des forces de tension, d , avec la majoration spéciale de ces mêmes travaux connexes.

A. **Dépense énergétique.** — Nous allons suivre exactement la même marche que tout à l'heure, quand il s'est agi d'exprimer la seule dépense entraînée par le travail essentiel du muscle.

a) *Contraction statique.* — Point d'explication à donner. Il suffit d'écrire tout de suite :

$$\Delta = D(1 + \alpha).$$

b) *Contraction dynamique.* — Les formules se déduisent tout aussi simplement que la précédente des éléments antérieurement acquis :

Dans le cas de *travail positif* :

$$\Delta' = e + T(1 + \alpha).$$

Dans le cas de *travail négatif* :

$$\Delta'' = e - T(1 + \alpha).$$

D'où :

$$\Delta' + \Delta'' = 2e,$$

$$\Delta' - \Delta'' = 2T(1 + \alpha).$$

B. **Thermogénèse.** — Il n'y a aucune raison de changer l'expression (C) de la chaleur produite par le *travail propre* du muscle, quand elle est majorée par l'adjonction de celle qui provient des travaux connexes du cœur et des muscles respirateurs.

a) *Contraction statique.* — La chaleur produite est exactement équivalente à la dépense de potentiel. Rien n'y est ajouté. Rien n'en est détourné. Donc :

$$C = \Delta.$$

b) *Contraction dynamique.* — Dans ce cas, le travail mécanique produit

ou détruit exerce sur la thermogénèse son influence habituelle. Alors, on a :

Avec le travail positif :

$$C = e + \alpha T.$$

Avec le travail négatif :

$$C'' = e - \alpha T.$$

D'où :

$$C' + C'' = 2e,$$

$$C' - C'' = 2\alpha T.$$

§ 4. — Dépense énergétique et thermogénèse totales, y compris la part de l'excitation neuro-musculaire.

Pour établir les formules définitives que nous allons donner maintenant, nous avons eu encore besoin d'un petit nombre d'expressions nouvelles : (E, E', E'') s'appliquant à la dépense énergétique du travail musculaire essentiel, accrue par la double majoration en provenance des deux sortes de travaux connexes ; N, N' , signes conventionnels, déjà signalés, exprimant les valeurs spéciales de la dépense énergétique et de la thermogénèse attachées à l'excitation neuro-musculaire, dans les cas de travail positif et de travail négatif.

A. Dépense énergétique. — Comme dans les cas précédents, nous donnerons d'abord :

a) *Contraction statique* :

$$E = \Delta + \gamma \Delta \quad \text{ou} \quad E = \Delta(1 + \gamma).$$

b) *Contraction dynamique* :

Avec le travail positif :

$$E' = e + T(1 + \alpha) + N.$$

Avec le travail négatif :

$$E'' = e - T(1 + \alpha) + N'.$$

D'où :

$$E' + E'' = 2e + N + N',$$

$$E' - E'' = 2T(1 + \alpha) + N - N'.$$

B. Thermogénèse. — a) *Contraction statique.* — Comme ci-devant, la chaleur produite est exactement équivalente à la dépense :

$$C = E.$$

b) *Contraction dynamique.* — En retranchant ou ajoutant la valeur du travail mécanique produit, dans les formules de la dépense énergétique, on obtient celles de la thermogénèse :

Dans le cas de travail positif :

$$C' = e + T(1 + \alpha) + N - T \quad \text{ou} \quad C' = e + \alpha T + N.$$

Dans le cas de *travail négatif* :

$$C' = e - T(1 + \alpha) + N' + T \quad \text{ou} \quad C' = e - \alpha T + N'.$$

D'où :

$$C' - C'' = 2\alpha T + N - N',$$

$$C' + C'' = 2e + N + N'.$$

c) *Contractions stériles répétées*. — Dans ce cas, la chaleur résultant de la dépense énergétique s'exprime par la dernière des formules précédentes, celle qui représente l'addition des effets énergétiques de la contraction dynamique avec travail positif et travail négatif symétriques. Mais il faut, puisque ici les contractions se répètent, introduire dans cette formule le signe n , du nombre des excitations alternatives qui se succèdent sans interruption. On le place d'abord, naturellement, dans les formules d'où cette dernière est tirée :

Thermogénèse pendant la contraction dynamique avec *travail positif* :

$$C' = e + \alpha T + nN.$$

Thermogénèse pendant la contraction dynamique avec *travail négatif* :

$$C'' = e - \alpha T + nN'.$$

D'où :

$$C' + C'' = 2e + n(N + N').$$

Dans cette équation, le premier terme, $2e$, est invariable, parce que tous les éléments constitutifs de sa valeur sont constants : durée totale de l'état de contraction, étendue des mouvements, poids de la charge. L'immutabilité de $2e$ ne peut même être troublée, si peu que ce soit, par la répétition plus ou moins active des travaux physiologiques, moteurs et résistants, qui opèrent les soulèvements et les abaissements de la charge, et dont les effets énergétiques, égaux et inverses, se neutralisent toujours complètement.

Cette immutabilité de $2e$ ne laisse plus subsister, comme facteur des variations de la dépense et de la thermogénèse, que le *travail neuro-musculaire excitateur* du travail musculaire intérieur consacré à l'exécution du travail extérieur. C'est donc à ce seul facteur *excitation*, $n(N + N')$, qu'il faut s'adresser pour se procurer les éléments propres à formuler les lois des variations thermogénétiques dans le cas de succession indiscontinue des contractions dynamiques stériles.

Or, la valeur de $n(N + N')$ ou ϵ , énergie mise en jeu par les excitations neuro-musculaires, dans le cas de contractions dynamiques stériles répétées, dépend des sous-facteurs suivants :

1° L'*intensité* des excitations, intensité proportionnelle à celle de la force motrice créée, c'est-à-dire à la vitesse, v , des contractions couplées, positives et négatives, ou bien au nombre de ces contractions dans l'unité de temps, soit $\frac{n}{t}$.

2° Le *nombre* de ces excitations, soit une seconde fois $\frac{n}{t}$.

3° La *durée* de chaque couple d'excitations ou contractions, soit $\frac{t}{n}$.

4° Le *rapport de la dépense* du travail physiologique excitateur à celle du travail physiologique excité, soit T_Y . Alors :

$$\varepsilon = n(N + N') = \frac{n}{t} \frac{n}{t} \frac{t}{n} T_Y = \frac{n}{t} T_Y.$$

D'où, pour l'ensemble de la thermogénèse dans les cas de succession indistincte de contractions stériles :

$$C' + C'' = 2e + \frac{n}{t} T_Y.$$

Telles sont les lois et les principes de l'énergétique musculaire, d'après la détermination des caractères de l'élasticité parfaite acquise par le muscle en état de contraction statique ou dynamique.

Les agents de la dépense entraînée par la création de cet état de contraction sont multiples. Pour faire la part de chacun d'eux, il était nécessaire de les distinguer et de les dissocier. C'est ce que je viens d'essayer dans les expressions algébriques détaillées et variées, tout à fait élémentaires, dont je me suis aidé pour simplifier mon exposition.

Il reste à savoir si la part ainsi attribuée aux travaux connexes est légitimée par les résultats de l'expérimentation. C'est l'objet du mémoire suivant, qui résume, en les complétant et en les précisant, les premiers renseignements qui m'ont été fournis par mes expériences sur la dépense énergétique et la thermogénèse des muscles en état de travail physiologique.

X

CONFRONTATION DES DÉTERMINATIONS ÉNERGÉTIQUES TIRÉES DE L'ÉTUDE DE L'ÉLASTICITÉ DU MUSCLE AVEC LES FAITS DE L'EXPÉRIENCE

Par M. **A. CHAUVEAU**

Le rattachement systématique de l'énergie mise en jeu, dans le travail musculaire, à la création et à l'entretien de l'état d'élasticité parfaite que possède le muscle, en contraction statique ou dynamique, comporte des vérifications expérimentales. La plupart sont déjà faites. S'accordent-elles avec les formules du précédent mémoire, dans lesquelles les lois de la dépense énergétique et de la thermogénèse viennent d'être placées sous la dépendance de celles qui président à la création des forces liées à l'état d'élasticité du muscle? Sans aucun doute, répondrai-je. Je n'hésite pas à affirmer que cet accord est complet. C'est le lieu de montrer, par une confrontation rapide, qu'il ne comporte aucune exception.

On sait que les déterminations expérimentales qui ont été faites, chez moi, sur la dépense énergétique et la thermogénèse qu'entraîne le travail musculaire, ont porté d'abord sur le travail isolé de quelques muscles, celui des fléchisseurs de l'avant-bras ou des extenseurs de la jambe, puis sur le travail d'ensemble de l'homme qui élève ou abaisse son propre poids sans s'astreindre à faire fonctionner isolément tel ou tel groupe de muscles. Les unes et les autres vont nous fournir des éléments de vérification, tous intéressants.

Je rappellerai que, dans mes expériences, la *dépense énergétique* excitée par le travail musculaire a été appréciée d'après la consommation d'oxygène; la *thermogénèse*, soit par des mesures calorimétriques directes, soit, le plus souvent, le travail ayant une très courte durée, par de simples mesures thermométriques. Ces dernières ne peuvent, sans doute, donner aucune indication sur la valeur précise des modifications thermogénétiques. Mais elles renseignent toujours très sûrement sur le sens de ces modifications, ce qui est, dans le cas présent, une indication suffisante.

La revue sommaire qui va être faite portera successivement sur : 1° la contraction statique; 2° la contraction dynamique considérée en elle-même; 3° la contraction dynamique avec travail mécanique utile; 4° la thermogénèse dans le cas de mouvements stériles répétés.

Dans chacun de ces quatre cas, on examinera à part la *dépense énergétique* et la *thermogénèse*. Il sera ainsi plus facile de les suivre et de voir si elles obéissent exactement aux influences modificatrices indiquées par la théorie.

§ 1. — *Contraction statique.*

D'après mes formules, la dépense effectuée et la chaleur produite, dans le cas de contraction statique, sont, comme les forces de soutien créées par l'état de contraction, fonction de la valeur de la charge soutenue et de celle du raccourcissement imprimé au muscle par la contraction. Or, nous avons toujours vu, dans les expériences sur le biceps brachial, les seules où la contraction statique ait été étudiée, que l'échauffement et les échanges respiratoires, témoins de la dépense, croissent avec la charge et le degré de raccourcissement du muscle qui la supporte. Donnons quelques chiffres.

A. Dépense énergétique. — Cette dépense est parfaitement étudiée dans les expériences qui constituent le fond de la thèse de M. J. Tissot et que nous avons publiées d'autre part dans les *Comptes rendus de l'Académie des Sciences* ¹.

Lorsque la *charge* soutenue par le biceps croissait comme les chiffres 1, 2, 3, le raccourcissement du muscle restant le même, l'influence de cette progression se traduisait dans la dépense par un accroissement symétrique, 10, 17, 27, imprimé à l'absorption de l'oxygène.

Quant à l'influence du degré de *raccourcissement* musculaire, le poids soutenu par le muscle restant constant, elle se faisait sentir de la même manière sur la consommation d'oxygène. Les raccourcissements (mesurés d'après le sinus des angles formés par l'avant-bras plus ou moins fléchi) étant proportionnels aux chiffres 11, 16, 21, les quantités d'oxygène consommé se montraient entre elles comme les chiffres 10, 14, 16. L'identité des deux progressions est moins rapprochée que dans le cas de la charge croissante. L'approximation atteinte n'en est pas moins des plus instructives. Elle suffit amplement à justifier la loi de l'influence du degré de raccourcissement du muscle en contraction, pour le soutien d'une charge, sur la dépense énergétique entraînée par le travail physiologique.

Je pourrais me borner à ces brèves indications sur la confrontation des déterminations expérimentales de la dépense d'énergie avec les déterminations théoriques, dans le cas de contraction statique. Mais le hasard me fait retrouver, au moment où j'écris ces lignes, un graphique qui résume tous les résultats de l'étude de M. Tissot sur les échanges respiratoires provoqués par la contraction statique. Je crois bon de profiter de l'occasion pour le publier, car il étend le champ de la confrontation qui nous importe dans le cas présent.

¹ *Comptes rendus*, 1896, t. CXXIII; 1897, t. CXXIV

D'une part, en effet, le graphique comprend dans cette confrontation les quatre cas suivants :

- A. Charge croissante.
- B. Raccourcissement croissant.
- C. Charge et raccourcissement en croissance simultanée.
- D. Charge croissante avec raccourcissement décroissant.

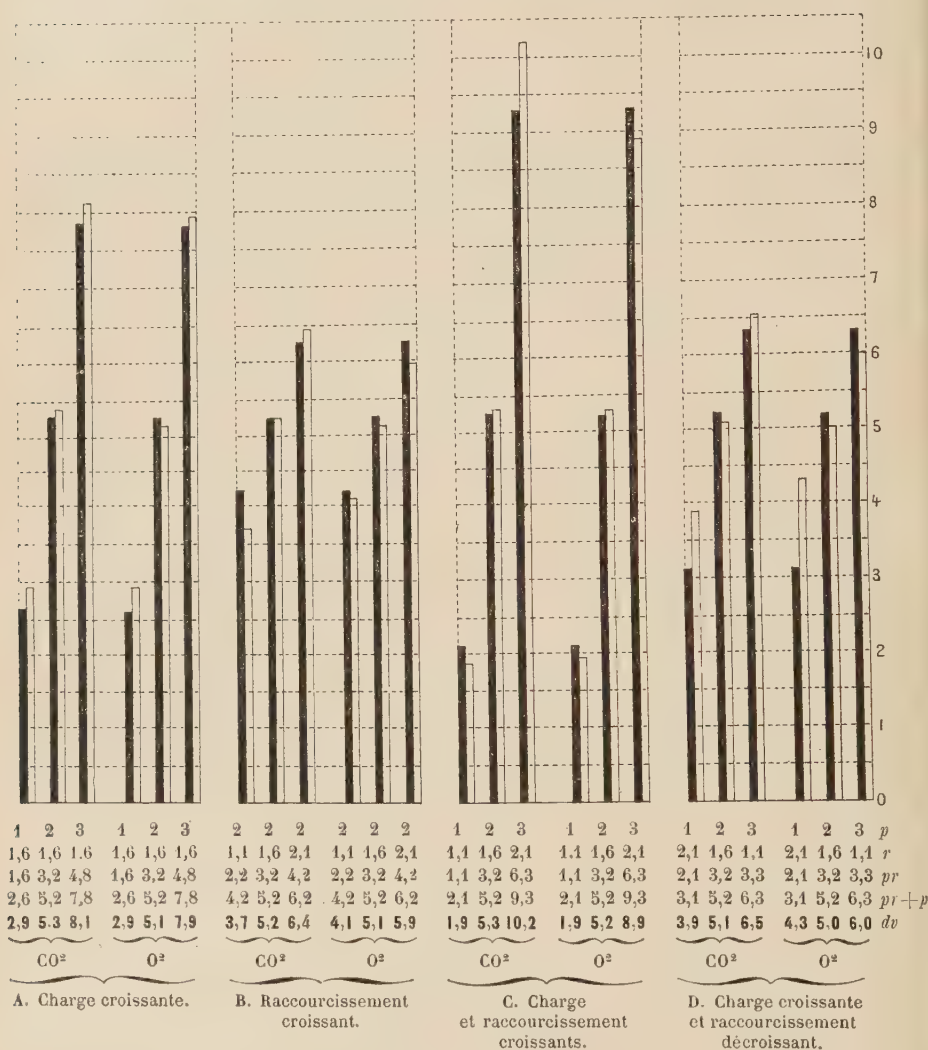


Fig. 2.

D'autre part, on a poussé l'exactitude dans la confrontation graphique jusqu'à chercher si, comme les forces de soutien qui procèdent du travail physiologique du muscle, la dépense énergétique, appréciée d'après le taux des échanges respiratoires excédents excités par ce travail, est proportionnelle à $pr + p$.

Il y a bien quelque chose d'un peu artificiel dans ce rapprochement de p et

de r . La charge p nous est parfaitement connue. Elle avait dans les expériences les poids 1666, 3333, 5000 grammes. Nous sommes moins renseignés sur le raccourcissement r , que nous avons dit plus haut avoir été proportionnel aux nombres 11, 16, 21, d'après les sinus des angles de flexion de l'avant-bras sur le bras. Mais nous n'en savons pas davantage sur le compte de ce raccourcissement. Nous ignorons quel est le coefficient qui donne sa valeur absolue à ce facteur de la dépense, en sorte que c'est par hasard si, en tablant sur les valeurs relatives — exactes du reste — que nous avons données à la charge et au raccourcissement musculaire, nous sommes arrivés à construire un graphique théorique qui, dans l'ensemble, se superpose d'une manière remarquable au graphique des résultats expérimentaux.

Quoi qu'il en soit, dans chacun des quatre groupes d'expériences, on a figuré par des colonnes en clair la valeur de l'excédent moyen des échanges respiratoires provoqués par le travail de la contraction statique. Pour avoir la valeur réelle de cet excédent, il suffira de multiplier par 40 les chiffres de l'échelle, lesquels expriment en centimètres cubes le volume, réduit au quarantième, des gaz excédents. On a utilisé les indications données par le CO_2 , parce que, dans les expériences de très courte durée, l'excédent de ce gaz dû au travail, à son début, suit souvent dans sa valeur les mêmes oscillations que l'excédent d'oxygène absorbé, lorsque (et c'était le cas ici) le potentiel consommé est exclusivement emprunté à l'hydrate de carbone préformé du muscle.

A gauche de chaque colonne claire, se trouve figurée, par une colonne en noire, la valeur théorique des forces de soutien engendrées par la contraction, d'après la formule $F = K pr + p$.

Au pied de chaque double colonne figurent : 1° le chiffre indicateur de la valeur relative de la charge soutenue, p ; 2° celui du raccourcissement, r ; 3° la valeur du produit des facteurs, pr ; 4° la somme de la valeur de ce produit et de la valeur de la charge, $pr + p$, somme qui représente la valeur proportionnelle, soit des forces de soutien engendrées par le travail physiologique du muscle, soit de la dépense théorique; 5° enfin les chiffres, en caractères gras, de la dépense vraie réduite au quarantième, $d v$.

Ce sont ces derniers chiffres qu'il faut comparer aux avant-derniers pour obtenir une bonne confrontation. Elle s'impose, du reste, admirablement à l'œil. Sans lire aucun chiffre, on se rend compte que la dépense énergétique, appréciée d'après les échanges respiratoires, en particulier l'absorption de O_2 , suit à très peu près les variations des forces de soutien. On ne trouve réellement d'absence de concordance que pour le premier terme de la série D. Partout ailleurs, c'est-à-dire 22 fois sur 24, la concordance est très suffisante, quand elle n'est pas absolument parfaite.

B. Échauffement. — Bien nombreuses ont été mes expériences sur la production de chaleur par la contraction statique. J'en citerai seulement quelques-unes, presque au hasard.

L'échauffement du biceps, en fonction de la valeur de la charge soutenue, s'est traduit en progression ascendante par les valeurs 0°,08, 0°,19, 0°,46 dans un cas où la charge a eu successivement les valeurs 1, 3, 5 kilogr. Dans un autre cas, où les charges soutenues ont été 1, 2, 5 kilogr., l'échauffement

a pris les valeurs $0^{\circ},25$; $0^{\circ},58$; $1^{\circ},15$, avec soutien prolongé pendant quatre minutes ¹.

Tous les autres exemples, publiés ou inédits, que je pourrais citer prouveraient avec la même netteté que la chaleur produite par le travail musculaire de la contraction statique s'accroît avec la valeur de la charge soutenue.

Avec la progression de la valeur du *raccourcissement* du muscle, la progression de l'échauffement du biceps est moins régulière. L'échauffement, en effet, croît un peu moins vite que le raccourcissement. Mais dans la grande quantité de documents que j'ai recueillis autrefois sur ce sujet, je chercherais en vain un cas où l'échauffement ne s'accroisse d'une manière continue quand la charge est soutenue par un biceps de plus en plus raccourci. Voici, par exemple, ce qui est arrivé ² avec cinq angles de flexion de l'avant-bras sur le bras, donnant des raccourcissements proportionnels aux longueurs 22, 40, 60, 80, 98 : les échauffements eurent les valeurs de $0^{\circ},28$; $0^{\circ},50$; $0^{\circ},67$; $0^{\circ},78$; $0^{\circ},88$. Et je n'ai, pour citer particulièrement cet exemple, d'autre raison que la multiplicité des points de comparaison qui s'y rencontrent (cinq). Dans les expériences à trois termes seulement de comparaison, j'aurais pu trouver mieux, au point de vue de la symétrie des deux progressions. Mais cela est bien indifférent, étant donné le nombre considérable de mes constatations et l'unanimité avec laquelle elles se prononcent dans le même sens.

§ 2. — *Contraction dynamique considérée en elle-même, c'est-à-dire avec neutralisation des travaux extérieurs.*

Dans le cas, si intéressant de la contraction dynamique, nos formules systématiques indiquent que la valeur de la *charge* que le muscle soutient en la déplaçant et le degré de raccourcissement de ce muscle exercent, sur la dépense énergétique et la production calorique, la même influence que dans le cas de contraction statique. Voyons ce que disent les vérifications expérimentales, dans les conditions simples où l'influence des travaux extérieurs se trouve neutralisée.

A. Influence de la valeur de la charge sur la dépense énergétique. — J'ai étudié, dans une expérience encore inédite, l'influence exercée sur la consommation de O^2 par cinquante mouvements de soulèvement et d'abaissement des charges 1500, 2500, 3500, 5000 grammes. Or la différence de O^2 surconsommé dans les quatre cas, s'est montrée proportionnelle aux nombres 10, 18, 30, celle qui existait entre la première charge et les autres étant proportionnelle aux nombres 10, 20, 35. Les choses se passent donc comme dans le cas de contraction statique. La dépense énergétique du muscle en contraction dynamique est conformément aux indications théoriques, fonction de la valeur de la charge.

B. Influence de la valeur du raccourcissement musculaire sur la dépense énergétique. — Des expériences très précises m'ont montré ³ que

¹ *Le travail musculaire*, p. 97 et 101.

² *Ibid.*, p. 108.

³ *Comptes rendus*, t. CXXIII, 20 juillet 1896.

la dépense énergétique, appréciée d'après la surconsommation de O^2 , est modifiée dans le sens qu'indique nos formules, par le degré de raccourcissement avec lequel travaillent les fléchisseurs de l'avant-bras. Si ce travail — raccourcissements et relâchements alternatifs, soulevant et abaissant une même charge — s'exécute sous un angle de flexion plus fermé (entre 90° et 110°) et que la surconsommation de O^2 soit alors 1,000, cette surconsommation tombe à 0,752 lorsque l'angle de flexion de l'avant-bras est plus ouvert (entre 90° et 70°).

C. Influence exercée sur la production calorique par la valeur des charges et le degré de raccourcissement musculaire. — Les renseignements abondent sur ce point dans les documents qui m'ont été fournis par mes expériences sur le biceps. Je n'en citerai que deux, choisis parmi ceux qui ont été publiés.

Il résulte d'un de ces documents que la progression 1, 3, 5 des charges, toutes choses restant égales d'ailleurs, a suscité des surcroits d'échauffement proportionnels à 52, 147, 238 ¹.

Un autre ² nous apprend que l'échauffement du biceps s'est manifesté avec les valeurs 126, 204, 285, dans des expériences où, la charge restant constante, ainsi que le chemin parcouru, le *raccourcissement* sous lequel a travaillé le muscle s'est accru à peu près comme les nombres 1, 2, 3.

Comme on le voit, malgré certains écarts, inévitables dans des expériences de cette nature, l'accord entre les faits et la théorie se manifeste avec assez d'évidence pour permettre d'affirmer que celle-ci est justifiée par ceux-là.

Voici un autre point important de la physiologie générale de la contraction dynamique où cet accord se trouve également réalisé.

D. Échauffement lorsqu'il y a va-et-vient simple d'une charge entre deux positions, ou soutien fixe de la charge dans chacune de ces deux positions. — Ceci est affaire de comparaison entre la contraction statique et la contraction dynamique. Dans le cas de cette dernière, l'influence de la valeur du raccourcissement musculaire sur celle des forces de tension, qui soutiennent la charge en mouvement uniforme, se traduit nécessairement par $\frac{r + r'}{2}$, c'est-à-dire la moyenne des deux valeurs qu'aurait le raccour-

cissement fixe du muscle aux deux extrémités de sa course. Naturellement cette influence retentit sur la valeur corrélative du travail musculaire, de sa dépense énergétique et de la production calorique qu'elle entraîne. Or, les expériences sur le biceps montrent qu'en effet l'échauffement du muscle en contraction dynamique, pour le soulèvement et l'abaissement d'une charge, approche très sensiblement de la moyenne des deux échauffements produits par la contraction statique du muscle, soutenant fixement la charge, pendant le même temps, dans les deux positions extrêmes qu'elle occupe au moment de la contraction dynamique. Il y aurait plutôt, dans cette dernière un léger déficit (0°, 120 au lieu de 0°, 137) qui, si l'on était bien sûr de sa constance ³,

¹ *Le travail musculaire*, p. 148.

² *Ibid.*, p. 151.

³ *Le travail musculaire*, p. 153.

appellerait peut-être une légère rectification de la formule théorique des forces de soutien dans le cas de contraction dynamique.

§ 3. — Contraction dynamique avec travail mécanique utile.

Une des vérifications les plus importantes à faire est celle des formules de la dépense énergétique et de la thermogénèse dans les cas de *travail positif* et de *travail négatif* isolés et indépendants. Ici il n'y a plus de symétrie entre celle-ci et celle-là. Raison de plus pour les examiner à part.

A. Dépense énergétique avec la contraction dynamique utile. — D'après les deux formules $E' = e + T(1 + \alpha) + N$ et $E'' = e - T(1 + \alpha) + N'$, la différence de dépense entre les deux cas, *travail positif* et *travail négatif* correspondant, est égale à $2T(1 + \alpha) + N - N'$, c'est-à-dire qu'elle possède *plus de deux fois la valeur du travail mécanique accompli*.

Cette différence est si considérable, qu'on se demande si vraiment les déterminations expérimentales peuvent concorder avec les déterminations théoriques. L'accord est pourtant des plus certains. Il a été établi par des expériences dans lesquelles les travaux mécaniques, moteur ou résistant, étaient constitués par le soulèvement et l'abaissement du corps d'un homme pendant l'ascension et la descente méthodiques des marches d'un escalier.

Dans ces expériences, de très courte durée (quelques minutes), exécutées chez un sujet en abstinence depuis 20 heures¹, il a été effectué 3315 kilogrammètres en *travail positif* et autant en *travail négatif*.

Ces travaux, accomplis chacun en six séries, ont déterminé, en bloc, les échanges respiratoires suivants :

	O ² consommé.	CO ² produit.
	lit	lit
Travail positif.....	18,966	15,255
Travail négatif.....	13,821	11,104
Différence à l'avantage du travail positif....	5,145	4,151

Ainsi la dépense excédente déterminée par le travail positif s'est manifestée par une consommation de O² qui dépasse de 5^{lit},145 celle du travail négatif.

En raison de la valeur, relativement élevée (pour un sujet à l'abstinence), du quotient moyen des échanges, 0,854, on peut admettre, pour simplifier, que le glycogène préexistant du tissu musculaire a seul contribué à fournir le potentiel auquel s'est attaqué l'oxygène absorbé. Comme, dans ce cas, le pouvoir énergétique du gaz comburant représente, par litre, à peu près 4^{cal},974 ou 2114 kilogrammètres, il s'ensuit que le double du travail mécanique accompli dans chaque expérience, soit 6630 kilogrammètres, représente, en énergie thermo-chimique, l'utilisation de $\frac{6630}{2114} = 3^{\text{lit}},136$ de O².

Majorons cette quantité du cinquième, 0^{lit},627, pour la valeur de αT , c'est-à-dire la consommation énergétique des travaux connexes ; cela fait en tout une dépense énergétique de 3^{lit},763 de O². Et il en reste encore 1^{lit},382, qui ont pu être utilisés dans la réfection du glycogène consommé, par oxydation rudimentaire des réserves grasses, en produisant, pour leur compte

¹ *Comptes rendus*, t. CXXII, 20 janvier 1896.

particulier, $0^{h3},388$ de CO_2 . C'est au moins l'hypothèse que j'ai développée (d'une manière un peu différente) dans la note où j'ai publié les expériences.

En tout cas, il ressort très clairement de ces chiffres, quelle que soit la manière dont on voudra les interpréter, que les déterminations expérimentales justifient amplement l'énorme supériorité attribuée, dans la formule théorique $E' - E'' = 2T(1 + \alpha) + N - N'$, à la dépense du *travail positif*, comparée à celle du *travail négatif* correspondant.

Une autre vérification, également très probante, a été fournie par les expériences dans lesquelles le travail mécanique (montée et descente) du sujet a été accompli sur une roue de Hirn¹. Ici, le travail, au lieu d'avoir une durée éphémère, était au contraire prolongé. On n'en a pas moins constaté la même grosse différence de dépense entre les deux cas de *travail positif* et de *travail négatif*. Pour le premier, la valeur énergétique de l'oxygène consommé équivalait à 257 calories à l'heure; pour le second, à 125 calories seulement.

Différence : 132 calories. Elle est donc énorme. Je ne suis pas sûr qu'elle représente exactement une dépense énergétique équivalant à deux fois la valeur du travail mécanique accompli, plus celle des travaux connexes. La valeur de ce travail mécanique n'a pu, en effet, être très exactement déterminée. Mais il est absolument certain que le surcroît de dépense provoqué par le travail positif, dans notre importante expérience préliminaire, dépassait le double de la valeur du travail extérieur. Ce résultat constitue donc une éclatante démonstration du fait principal énoncé dans notre formule systématique, à savoir que la dépense énergétique est incomparablement moindre avec le *travail négatif* qu'avec le *travail positif* correspondant.

B. Thermogénèse avec la contraction dynamique utile. — Nous avons vu que, si l'on n'avait à compter qu'avec le travail même du tissu musculaire, il n'y aurait aucune différence de production calorique dans les cas de travail positif et de travail négatif symétriques. Mais l'intervention de la dépense liée aux divers travaux connexes crée un avantage constant du côté du travail positif. C'est ce qui résulte de l'équation :

$$C' - C'' = 2\alpha T + N - N'.$$

Il faut donc que la thermogénèse soit plus active chez le sujet qui élève son poids que chez celui qui l'abaisse. Or, dans l'expérience sur la roue de Hirn², la chaleur produite a été de 193 calories avec le travail positif et de 165 calories avec le travail négatif. Différence : 28 calories, attribuables à la valeur de $2\alpha T + N - N'$, c'est-à-dire aux travaux connexes plus considérables excités dans le travail positif.

Dans ce cas encore, il y a donc accord parfait entre la théorie et l'expérience.

Produite au moment où l'on était encore sous la domination de l'idée que le travail négatif, donnant de la chaleur, doit échauffer plus que le travail positif, la constatation inverse ne pouvait manquer de paraître paradoxale. Il n'y a pas de fait qui ait plus surpris, et il n'y en a pas, non plus, qui soit plus nettement établi. Les expériences sont unanimes pour démontrer que la ther-

¹ *Comptes rendus*, t. CXXIX, 31 juillet 1899.

² *Ibid.*

mogénèse est plus active avec le travail positif : non seulement les expériences qui ont porté sur le travail d'ensemble dans lequel l'homme soulève ou abaisse son propre poids, mais aussi celles où les fléchisseurs de l'avant-bras sont entrés seuls en jeu ; non seulement les expériences (rares) où la surproduction de chaleur du travail positif a été déterminée au calorimètre, mais encore celles (extrêmement nombreuses) où elle a été constatée par de simples mesures thermométriques. Mes anciennes expériences sur l'échauffement du triceps crural pendant la montée et la descente d'un escalier, celles dans lesquelles on a comparé l'échauffement du biceps brachial, soulevant ou abaissant une charge, toutes enfin, sans la moindre exception, ont montré que, conformément aux prévisions théoriques, l'échauffement est plus fort avec le travail positif qu'avec le travail négatif de symétrique valeur.

§ 4. — *Thermogénèse dans le cas de succession ininterrompue de contractions dynamiques stériles.*

Une importance de tout premier ordre s'attache, dans ce cas particulier, aux confrontations entre les données théoriques et les constatations de l'empirisme expérimental. En effet, à l'examen superficiel des choses, il semble difficile d'expliquer, avec les formules basées sur notre conception des forces créées par l'état de contraction, l'énorme suractivité qu'entraîne, pour la thermogénèse, la répétition des contractions dynamiques stériles exécutées dans l'unité de temps.

Cette influence du nombre des contractions dynamiques, avec succession indiscontinue de travaux moteurs et résistants alternatifs, se traduit très nettement dans une de mes expériences sur l'échauffement du biceps ¹.

Dans cette expérience, la durée du travail accompli par le muscle était uniformément de deux minutes.

Pendant ce temps, le muscle devait exécuter alternativement et sans discontinuité le soulèvement et l'abaissement d'une charge de 3 kilogrammes dans quatre conditions différentes : avec 1 seul, 4, 24 et 120 va-et-vient. Mais la première condition, qu'il était difficile de réaliser avec régularité, a été abandonnée. Voici les conditions mises en œuvre et les effets thermiques qui en sont résultés.

A.	1	va-et-vient	(pour mémoire).				
B.	4	—	durant chacun	30	secondes.	Échauffement..	0°125
C.	24	—	—	5	—	..	0,170
D.	120	—	—	1	—	..	0,310

D'après ces chiffres, le soutien de la charge en mouvement (je dis « le soutien », puisque tout travail mécanique se trouve ici neutralisé) entraîne un échauffement, donc une dépense énergétique, deux fois et demie plus considérable dans le cas D que dans le cas B. C'est une très grosse différence. Il faut montrer, par une confrontation méthodique, que cette différence est conforme aux indications de notre formule de la page 327 :

$$C' + C'' = 2e + \frac{n}{l} T \gamma.$$

¹ *Le travail musculaire*, p. 173.

Substituons aux expressions algébriques de cette formule des expressions numériques.

Celles dont nous avons besoin figurent presque toutes dans le tableau des conditions de l'expérience. Il n'y a de désignation arbitraire à faire que pour la valeur constante de $2e$. Nous supposerons égal à 120 ce premier terme de l'équation (dépense due à la création des forces de soutien). Il faut aussi, dans le deuxième terme, évaluer arbitrairement $T\gamma$, c'est-à-dire le rapport de la dépense du travail physiologique excitateur à celle du travail physiologique excité. On fera $T\gamma$ égal à 0,015 (0,01 pour l'excitation positive, 0,005 pour l'excitation négative).

Cette dernière évaluation ne pourra pas être taxée d'exagération. Elle est plutôt faible. En tout cas, notre choix arbitraire, inspiré par l'ensemble des conditions expérimentales, se serait-il fixé sur un nombre très éloigné de la valeur vraie, qu'il n'en permettrait pas moins la vérification essentielle à faire, à savoir celle de la progression extrêmement rapide de la dépense afférente au travail d'excitation neuro-musculaire, lorsque le nombre des excitations se multiplie, en même temps que leur durée diminue, dans l'unité de temps.

Donc, avec les éléments ci-dessus indiqués, nous pouvons construire le tableau suivant, où se superposent exactement les termes détaillés de la formule et les faits expérimentaux.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
»	$\left(v = \frac{n}{t}\right)$	$\left(\frac{t}{n}\right)$	$\left(\frac{n}{t}\right)$	($T\gamma$)	(ϵ)	($2e$)	(E)	»	»
Séries expé- rimen- tales.	Intensité des excitations d'après la vitesse de la contraction.	Durée des excitations.	Nombre des excitations.	Rapport de la dépense du tr. phys. excitateur à celle du tr. phys. excité.	Part du travail d'excitation dans la dépense.	Dépense essentielle due à la création des forces de soutien.	Dépense (calculée) totale du travail musculaire.	Echauffe- ments théoriques d'après la dépense calculée réduite à 1/1000 ^e .	Echauffe- ments réels du biceps constatés dans l'ex- périence.
.....	1	× 120	× 1	× 0,015 =	1,8	120	121,8	0° 122	»
.....	4	× 30	× 4	× 0,015 =	7,2	120	127,2	0,127	0° 125
.....	24	× 5	× 24	× 0,015 =	43,2	120	163,2	0,163	0,170
.....	120	× 1	× 120	× 0,015 =	216,0	120	336,0	0,336	0,310

Il est inutile de rien ajouter pour faire ressortir la démonstration cherchée. Elle se fait remarquer moins dans la concordance, si curieuse, des chiffres des deux dernières colonnes du tableau (cette concordance pourrait être attribuée exclusivement aux valeurs arbitraires que nous avons données à $2e$ et à $T\gamma$) que dans la progression extrêmement rapide de ϵ . Cette progression est exactement celle du nombre des excitations, et elle resterait telle avec n'importe quelle valeur donnée à $T\gamma$ et à $2e$.

Le cas de la succession indiscontinue des contractions dynamiques stériles se dérobe donc pas plus que les autres aux méthodes de contrôle.

CONCLUSION GÉNÉRALE. — *Tout concourt à établir l'exactitude du principe qui fait reposer la théorie de l'énergétique musculaire, d'une part, sur*

l'existence des forces de soutien liées à l'état d'élasticité parfaite qui est créé dans les muscles en contraction, d'autre part, sur les modifications, en plus ou en moins, imprimées à la valeur de ces forces de soutien par les forces motrices qui interviennent dans les cas de contraction dynamique avec travail extérieur positif ou négatif.

Tel est l'essai de systématisation des faits de l'énergétique musculaire auquel je suis arrivé, en prenant pour point de départ l'étude des phénomènes statiques de la contraction. Rien ne permet de supposer qu'on aboutirait à d'autres résultats, si l'on procédait en sens inverse, c'est-à-dire si l'on s'attaquait directement à la détermination des lois de la dépense énergétique du travail extérieur du muscle en partant des principes de la dynamique.

Ce ne serait pas d'une facile mise en train, étant données les conditions spéciales des moteurs animés. Et l'on ne voit guère quels avantages particuliers on pourrait tirer de cette manière de procéder. Les éléments qu'elle introduirait dans l'étude de la contraction n'y apparaîtraient, pour la plupart, que pour en disparaître de suite, surtout les plus considérables d'entre eux : le principe des forces vives et l'influence accélératrice ou retardatrice de la pesanteur sur le mouvement des masses abaissées ou soulevées, par l'allongement ou le raccourcissement des organes contractiles. Il ne faut pas oublier, en effet, que ledit mouvement, *uniforme* pendant toute sa durée (je ne parle, bien entendu, que des cas simples), part du *repos* et aboutit au *repos*. L'influence accélératrice ou retardatrice de la pesanteur, aussi absolument égale qu'absolument contraire dans les deux cas comparés, celui du travail positif et celui du travail négatif, est donc incessamment neutralisée, à la descente comme à la montée, par l'activité dynamique du muscle. Et c'est justement en cette neutralisation que consiste, pour le tissu musculaire lui-même, le travail moteur et le travail résistant, que nous avons vu modifier, en plus ou en moins, la dépense moyenne du travail de soutien simple.

Il n'y a donc pas pressante nécessité à essayer de reprendre par cette méthode les déterminations relatives à l'énergétique musculaire.

L'examen d'un autre point présente un plus grand caractère d'urgence. Dans l'expression de la dépense énergétique entraînée par le travail du muscle, nous n'avons pas tenu compte de l'élément *rendement*. Il n'y avait nul inconvénient à éviter cette complication. En effet, la vérification des propositions exprimées a été faite, dans les comparaisons expérimentales qu'elles appelaient, sur des sujets dressés, toujours les mêmes. Ils étaient donc tout à fait propres au contrôle de formules d'où l'on avait exclu systématiquement tout coefficient d'aptitude à l'utilisation de l'énergie dépensée et où, par conséquent, le rendement en travail physiologique de cette énergie consommée était supposé à peu près invariable.

Mais quand on passe d'un sujet à un autre, ce coefficient est exposé à varier beaucoup. Il dépend, en effet, des aptitudes naturelles, du dressage, de l'entraînement, etc. C'est assez dire l'importance de cet élément au point de vue pratique et, sans doute, aussi les difficultés qu'il y aurait à en déterminer autrement qu'empiriquement, en chaque cas particulier, l'influence sur la dépense énergétique. Il y a à voir pourtant si les données déjà acquises sur ce point ne pourraient être rattachées, par des rapports simples, aux principes dérivés de l'étude de l'état d'élasticité parfaite qu'acquiert le muscle en contraction.

ANALYSES

PHYSIOLOGIE

OUVRAGES DIVERS, TRAITÉS, MONOGRAPHIES

F. Laulanié. *Éléments de physiologie*, 1900; 1^{er} fascicule. Considérations générales, digestion, absorption, sang, circulation, respiration.

L'auteur s'est proposé d'écrire un livre pour des élèves; aussi a-t-il moins visé à donner un exposé de faits dont les rapports échappent encore à la physiologie contemporaine qu'une traduction philosophique des plus importants, afin que le lecteur ne quitte jamais un chapitre sans emporter une idée synthétique satisfaisante. Il s'adresse aux étudiants en médecine et en médecine vétérinaire.

La digestion est précédée de considérations générales sur les phénomènes de la vie, sur l'énergie et ses transformations dans l'organisme, qui font saisir, d'un point de vue élevé, le rôle et la nécessité de cette fonction. L'idée directrice de l'auteur dans l'ordonnement de son livre est contenue tout entière dans ces considérations générales; elle est toujours dominée par la notion du travail physiologique, de la source et des transformations de l'énergie. Cette préoccupation se manifeste immédiatement dans la classification des fonctions de nutrition. Rompant avec la tradition, M. Laulanié subdivise les fonctions de nutrition en deux groupes: un groupe essentiel comprenant celles qui se rapportent aux différentes métamorphoses de l'aliment dans l'économie, et un groupe de fonctions *auxiliaires* telles que la digestion, l'absorption, la circulation, la respiration, les sécrétions et les excréments. La division est assurément ingénieuse

et très acceptable, sauf peut-être pour les sécrétions qui ne semblent pas assimilables à la digestion, à l'absorption et à la circulation qui servent à l'introduction et à la répartition du potentiel.

Une description du sang relativement brève, mais très complète, précède l'étude de la circulation. Celle-ci renferme l'indication de quelques appareils originaux. Quant à la respiration, qui termine le fascicule, elle est traitée d'une manière absolument remarquable. Le chapitre consacré à l'intensité des échanges respiratoires résume l'œuvre capitale de l'auteur; aussi renferme-t-elle des indications détaillées sur l'outillage qui a permis à M. Laulanié de perfectionner et de compléter les travaux de Regnault et Reiset.

Somme toute: excellent fascicule, admirablement écrit, sous l'inspiration des notions scientifiques actuelles, par un esprit distingué rompu aux difficultés de l'expérimentation.

S. ARLOING.

Isaac Ott. *Contributions from the physiological Laboratory of the medico-surgical college of Philadelphia for 1898-1899*, Philadelphie, 1900.

Les travaux contenus dans ce fascicule se rapportent à la pharmacodynamie; ce sont d'abord trois études de Isaac Ott, sur les effets de l'extrait de glande mammaire et de pancréas sur la circulation; sur l'action physiologique de la teinture de *Passiflora incarnata*; et sur celle de l'héroïne (éther diacétique de la morphine); et enfin une étude de V. S. Messinger, sur l'action physiologique de la kryophine (métho-acéto-para-phénétidine).

J. C.

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE

L. Ranvier. Sur l'activité plastique des cellules animales. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 19; 2 janvier 1900. — L'auteur en examinant la sérosité péritonéale du rat a observé que les cellules lymphatiques s'aplatissent au contact des bulles d'air comme au contact de corps étrangers quand on chauffe la préparation entre 30 et 36°. Au-dessous de 21° les cellules redeviennent globuleuses. C'est cette propriété des cellules que l'auteur désigne sous le nom d'*activité plastique*.

L. CAMUS.

Félix Le Dantec. Noyaux excitables et milieux excitants. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 43; 20 janvier 1900.

J. Arnold. Ueber Granulärfärbung lebender und überlebender Gewebe (Coloration des granulations des tissus vivants et survivants). *Virch. Arch.*, CLIX, 101-117; 1900.

A. Branca. Recherches sur la cicatrisation épithéliale (épithéliums cylindriques stratifiés). La trachée et sa cicatrisation. *J. de l'anat. et de la physiol.*, XXXV, 764-807; 1899.

Robert Lœvy. Greffes péritonéales. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 91; 27 janvier 1900.

A. Herlitzka. Sur la transplantation des testicules. *Arch. ital. de Biol.*, XXXII, 274-292; 1899. — Expériences sur des tritons. Description des phénomènes de dégénération observés dans les testicules transplantés d'un individu à un autre, que celui-ci soit mâle ou femelle; tous les éléments de l'organe dégénèrent. L'échec de ces transplantations doit tenir à l'absence du stimulus trophique du système nerveux.

E. G.

Bergel. Beiträge zur Physiologie der Flimmerbewegung (Contribution à la physiologie du mouvement des cils vibratiles). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXVIII, 441-463; 1899.

R. Livi. L'indice pondéral ou rapport entre la taille et le poids. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXII, 229-247; 1899.

Oskar Carlgren. Ueber die Einwirkung des constanten galvanischen Stromes auf niedere Organismen. *Arch. f. Physiol.*, 1900, 39-75. — Phénomènes de galvanotropisme observés dans des colonies vivantes de *Volvox aureus*, caractérisés par le retrait du côté de l'anode et l'expansion du côté de la cathode. Des manifestations semblables s'observent dans les mêmes conditions, quand le courant traverse des colonies mortes de *Volvox* ou d'autres protistes ayant cessé de vivre (*Paramecium aurelia* et *bursaria*, etc.). Après avoir rejeté la théorie de Loeb-Budgett (influence de l'excitation chimique des électrolytes), C. incline à penser que les effets observés, presque identiques dans les organismes vivants ou morts, sont de nature purement physique et peuvent s'expliquer par l'action cataphorique du courant de pile; par suite de l'excitabilité de la matière vivante, les déplacements de liquides pourraient cependant être une cause d'excitation, et provoquer, suivant le sens du déplacement, des retraits ou des expansions des organismes.

E. MEYER.

Herbert Jennings. Studies on reactions to stimuli in unicellular organisms. On the movements and motor reflexes of the flagellata and ciliata. *American J. of Physiol.*, III, 229-260; 1900. — Les réactions motrices aux divers excitants affectent chez les infusoires ciliés et flagellés la forme de réflexes nettement définis. La chimotaxie, par exemple, n'est pas déterminée par un phénomène passif dû à l'attraction ou à la répulsion de la substance protoplasmique pour les autres substances, mais à un mouvement actif dû à la production d'un réflexe moteur par l'agent chimique. Il n'existe pas de différences intrinsèques entre les réflexes moteurs des monocellulaires et les réflexes des animaux supérieurs. J.-P. LANGLOIS.

Yerkes. Reaction of Entomostraca to stimulation by light. *American J. of Physiol.*, III, 157-182; 1899. — Les Entomostracés réagissent différemment à la lumière; tandis que le *Simocephalus* a une photopathie positive (attraction vers le point le plus éclairé), le *Cyclops* aurait plutôt une photopathie négative. — Le *Simocephalus* est surtout attiré par les couleurs orange et jaune.

J.-P. LANGLOIS.

W. Norman. Do the reactions of the lower animals against injury indicate pain

sensations? *American J. of Physiol.*, III, 270-284; 1900. — Chez la plupart des animaux inférieurs, peut-être chez tous, les blessures ne provoquent point de réactions qui puissent être interprétées comme des sensations douloureuses. Séries d'expériences confirmant les travaux de Loeb.

J.-P. LANGLOIS.

W. Garrey. The effects of ions upon the aggregation of flagelleted infusoria. *American J. of Physiol.*, III, 291-315; 1900. — Les agents chimiques agissent sur les infusoires flagellés absolument comme les agents organiques. Aussi Loeb propose de désigner sous les termes de *chemokinesis* et de *chemotropism* les deux forces qui déterminent l'agglomération des infusoires sous l'influence des agents chimiques. La chemokinesis est fonction de certains ions; ainsi pour les solutions d'alcalis, l'action est due aux HO-ions; pour les solutions d'acides inorganiques, l'effet est dû aux H-ions. Des solutions alcalines ou acides ayant la même concentration en HO-ions ou en H-ions ont des effets équivalents. Les acides organiques ne suivent pas la même loi, il est probable que ces acides sont transformés dans les tissus en d'autres composés.

J.-P. LANGLOIS.

Jacques Loeb. On ion-proteid compounds and their role in the mechanics of life phenomena. The poisonous character of a pure NaCl solution. *American J. of Physiol.*, III, 327-338; 1900. — Les protéides sont combinés avec les ions métalliques, dans des proportions nettement déterminées; et ces combinaisons ne peuvent être modifiées quantitativement sans modifier la vitalité de la cellule. Ainsi une solution pure de NaCl représentant la concentration de l'eau de mer est un violent poison pour la plupart des animaux marins. Les effets toxiques sont diminués par l'addition de petites quantités de CaCl_2 et de KCl . Les ions sodiques du sang ne sont pas capables d'assurer la vitalité des tissus, mais la présence de Ca- , K- , et d'autres ions sans doute, corrige les effets toxiques des Na-ions. Ce fait explique comment le cœur isolé et arrêté reprend mieux et plus longtemps avec le mélange de Ringer qu'avec une solution pure de NaCl.

J.-P. LANGLOIS.

S. G. Hedén. Ueber den Einfluss einer tierischen Membran auf die Diffusion

verschiedener Körper (Influence d'une membrane animale sur la diffusion de diverses substances). *Arch. f. die ges. Phys.*, LXXVIII, 205-262; 1899. — Graham (1831) a étudié la diffusion des solutions mises en contact direct avec l'eau et il en a établi les lois. Lorsque la solution qui diffuse est séparée de l'eau par une membrane, celle-ci constitue une résistance à la diffusion. L'auteur examine la manière dont les diverses solutions salines ou autres se comportent, dans le cas où la membrane est la membrane de l'intestin. Il compare pour chaque substance la vitesse de diffusion libre, sans membrane, à celle du sucre de glucose prise pour unité. Sauf le sulfate de magnésie, toutes les substances examinées ont une vitesse de diffusion supérieure à celle du sucre. Cette vitesse est 1,10 pour la mannite; 1,19 pour la glycérine; 1,32 pour l'urée; 1,50 pour l'alcool éthylique; 1,44 pour NaCl ; 1,32 pour K_2SO_4 ; 1,52 pour AmCl , etc. Elle est 0,95 pour MgSO_4 . Ces nombres expriment les rapports des quantités de substance et de glucose qui diffusent dans le même temps. Lorsque la diffusion se fait à travers la membrane intestinale, ce rapport n'est plus le même. La quantité de substance qui traverse dans le même temps que 1 de glucose est respectivement pour les substances énumérées plus haut : 1,14; 1,20; 1,48; 1,90; 1,75; 1,43; 1,82; 0,93. Le rapport de ces nombres à ceux de la série précédente constitue le coefficient de dialyse. Il exprime pour la substance considérée la manière dont la diffusion de celle-ci est influencée par la membrane, comparativement au glucose. La comparaison de ces coefficients de dialyse conduit aux conclusions suivantes : Toutes les substances examinées, au nombre de 37, ont leur diffusion ralentie par la membrane animale, mais à des degrés divers. — Le ralentissement est le même pour la mannite, adonite, érythrite, glycérine, glycocole, alanine que pour le glucose. Le coefficient de dialyse est 1. — Pour les autres substances considérées, leur pouvoir de diffusion est moins modifié par la membrane que cela n'a lieu pour le sucre. — Pour les solutions salines neutres, la modification est la même lorsque la dissociation en ions est aussi la même. Les sels ammoniacaux à deux ions, ont en général un coefficient de dialyse supérieur à celui des sels alcalins d'égale dissociation. Inversement, le sulfate d'ammoniaque se comporte comme les sulfates alcalins.

DASTRE.

G. von Bunge. Der Kochsalzgehalt des Knorpels und das biogenetische Grundgesetz (La teneur du cartilage en sel marin et la loi biogénétique fondamentale). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXVIII, 452-458; 1899. — L'auteur a développé une théorie d'après laquelle la remarquable richesse des tissus des vertébrés terrestres en sel marin ne peut trouver d'explication que dans la doctrine de la descendance (Bunge, *Lehrb. d. physiol. u. path. Chem.*, 4^e édit., 1893, p. 113-114). D'après cette théorie la richesse en sel marin chez les mammifères doit augmenter, quand on passe de l'embryon au nouveau-né, puis à l'animal plus âgé, et, d'autre part, le cartilage doit être plus riche en chlorure de sodium que les autres tissus. C'est ce que l'analyse vérifie.

B. LAMBLING.

Alfred Giard. Sur l'adaptation brusque de l'Epinoche (*Gasterosteus trachurus* Cuv. et Val.) aux eaux alternativement douces et marines. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 46; 20 janvier 1900.

Ed. Griffon. L'assimilation chlorophyllienne dans la lumière solaire qui a traversé des feuilles. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXIX, 1276; 26 décembre 1899.

J. Anglas. Note préliminaire sur les métamorphoses internes de la guêpe et de l'abeille. La lyocytose. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 94; 27 janvier 1900.

Alfred Giard. Sur le déterminisme de la métamorphose. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 131; 10 février 1900.

F. Mesnil. Quelques remarques au sujet du « déterminisme de la métamorphose ». *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 147; 17 février 1900.

L. Terre. Métamorphose et phagocytose. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 158; 17 février 1900.

L. Terre. Sur l'histolysse du corps adipeux chez l'abeille. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 160; 17 février 1900. — L'auteur conclut de ses recherches que l'histolysse du corps adipeux est due à un phénomène chimique de digestion tout à fait indépendant de la phagocytose leucocytaire.

L. CAMUS.

F. Bottazzi. Sur la toxicité des solutions aqueuses des savons sodiques. *Arch. ita-*

liennes de Biol., XXXII, 174-181; 1899. — La toxicité des solutions de savon serait due, au moins en très grande partie, à la soude libre qu'elles contiennent. E. G.

C. G. Santesson. Beobachtungen über Benzolvergiftung besonders mit Rücksicht auf das Verhalten des Fettes im Organismus (Observations sur l'intoxication par la benzine, particulièrement quant à son action sur la graisse de l'organisme). *Skand. Arch. f. Physiol.*, X, 1-36; 1899. — L'auteur a eu occasion d'observer plusieurs cas d'empoisonnement dont quelques-uns mortels, dus aux inhalations de benzine impure. Des expériences ultérieures sur les animaux, faites soit avec de la benzine de fabrique, soit avec de la benzine pure lui ont donné des résultats (dans certains cas aspect lactescent du sérum et même présence de gouttes huileuses dans l'urine) qu'il complète dans le présent mémoire. La transformation partielle de la benzine en phénol ne joue pas un rôle bien marqué dans les symptômes et la marche de l'intoxication. Des lapins tués en l'espace de 5 à 9 jours par des doses modérées de benzine, en injections sous-cutanées, présentent non seulement des hémorragies dans les poumons, l'estomac, et souvent de la lipémie, mais encore des altérations des viscères : dégénérescence graisseuse du myocarde, vacuolisation des cellules hépatiques, due probablement à des gouttelettes graisseuses, néphrite aiguë avec infiltration de graisse dans l'épithélium rénal, très marquée à la limite entre l'écorce et les pyramides; quelques embolies graisseuses dans les poumons, de la graisse dans les éléments de la muqueuse gastrique, de la dégénérescence graisseuse de l'endothélium vasculaire. Le poison produit donc non seulement des lésions dégénératives par action directe, mais il semble dissoudre la graisse dans l'organisme, la mobiliser et l'amener surtout vers le rein (tendance à l'élimination ?) La benzine provoquerait donc « un transport de la graisse », ainsi qu'on l'admet pour le phosphore, qui, lui, se servirait de la graisse comme dissolvant. En donnant la benzine par la voie buccale on n'a pas observé d'altérations du foie, contrairement à l'attente de l'expérimentateur : dans les expériences de ce genre il est à noter seulement que la toxicité de la benzine se montra relativement faible et que l'animal succomba après avoir perdu une grande partie de sa graisse.

E. WERTHEIMER.

W. H. Thompson. Die physiologische Wirkung der Protamine und ihrer Spaltungsproducte (Action physiologique des protamines et de leurs produits de dédoublement). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 1-20; 1900. — Les protamines possèdent une toxicité manifeste. Elles abaissent fortement la pression sanguine, retardent la coagulation du sang, diminuent le nombre des leucocytes, exercent, enfin, une influence spéciale sur les fonctions respiratoires. L'abaissement de la pression sanguine se rapporte à une action périphérique ou directe sur les parois vasculaires et, vraisemblablement aussi, à un affaiblissement du muscle cardiaque. L'influence des protamines sur la respiration se rapporte également à une action directe sur les muscles respiratoires, à laquelle s'ajoute probablement une action centrale. Quant aux produits d'hydratation des protamines, les protones (analogues des peptones) ne possèdent plus qu'une toxicité très affaiblie; les bases hexoniques, derniers termes de la transformation, ne sont plus toxiques du tout. La toxicité des protamines paraît donc être sous la dépendance de la constitution générale de leur molécule. **A. DESGREZ.**

Maurice Henseval. L'abrine du jequirity; étude expérimentale. *La Cellule*, XVII, 193-197; 1900. — Principales propriétés chimiques de l'abrine. Grande toxicité des injections intra-veineuses et sous-cutanées et mesure de cette toxicité. Ingerée, elle est beaucoup moins active. Le foie et la bile n'ont aucune action destructive sur elle. Les leucocytes ont la propriété de la fixer.

E. G.

H. I. Hamburger. Ueber das Verhalten des Blasenepithels gegenüber Harnstoff. *Arch. f. Physiol.*, 1900, 9-21. — En présence des solutions de chlorure de sodium, l'épithélium isolé de la vessie est peu perméable. — En est-il de même pour des solutions d'urée? H. montre que l'épithélium isolé laisse facilement passer l'urée dissoute soit avec NaCl, soit dans l'urine. — Ce même épithélium *in situ* est à peu près imperméable aux mêmes solutions. Ce contraste peut s'expliquer par cette particularité de l'épithélium vésical d'avoir ses cellules complètement entourées et unies par une couche de substance hyaline continue qui, d'après H., serait à peu près imperméable à l'urée. **E. MEYER.**

J.-V. Laborde. Sur la détermination expérimentale et pratique de la survie intérieure ou latente des propriétés fonctionnelles de l'organisme dans la mort apparente. Procédé technique de recherche et de détermination. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 21; 13 janvier 1900.

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE DES MUSCLES ET DES NERFS

M. Siegfried. Zur Kenntniss der Extractivstoffe des Muskels. *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXVIII, 524-529; 1899. — Des analyses de carniferrines extraites des muscles de veaux morts-nés ont montré que le rapport Az : P, que l'auteur fixait précédemment pour les carniferrines musculaires à 3,07-2,18, peut descendre jusqu'à 1, sans doute parce qu'il existe plusieurs sortes de nucléones ou que les précipités de carniferrine sont formés par l'union de plusieurs substances.

E. LAMBLING.

F. Locke et Z. Szymanowski. Zur Kenntniss des « polaren Versagens » der elektrischen Muskeleerregung (Impuissance de l'excitation électrique polaire du muscle). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXIX, 99-110; 1900. — Etude du phénomène découvert par Biedermann, Engelmann et van Loon, que la mortification d'un muscle courturier de grenouille curarisée, à l'une de ses extrémités, rend ce muscle incapable de réagir à la fermeture du courant constant lorsque la cathode se trouve à la partie détruite. **DASTRE.**

I. Velichi. Untersuchungen ueber das electrische Verhalten des künstlichen Längsschnitters quergestreifter Muskeln (Recherches sur l'état électrique de la section longitudinale artificielle des muscles striés). *Arch. f. Physiol.*, 1900, 29-38. — Velichi étudie l'état électrique de sections longitudinales faites par cautérisation chimique des fibres musculaires. De ses recherches, inspirées par le professeur Engelmann et des observations plus anciennes de ce dernier, V. conclut que l'influence des nerfs et de la circulation crée des conditions qui conduisent à la suppression de la force électromotrice développée au niveau des sections, longitudinale ou transversale, artificielles; plus le muscle, au repos et non excité, se rapproche de l'état normal, plus est petite son activité électromotrice : conclusion en rapport avec la théorie de l'altération de

Hermann, en désaccord avec l'idée de la préexistence du courant, dit de repos, de E. du Bois-Raymond.

E. MEYER.

G. Weiss. Influence des variations de température sur les périodes latentes du muscle, du nerf et de la moelle. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 51; 20 janvier 1900. — Les variations de température sont sans action sur la vitesse de propagation de l'excitation le long d'un nerf, elles sont aussi sans action sur la vitesse de transmission dans la moelle de la grenouille quand l'excitation porte directement sur la section (grenouille décapitée). Par contre, la différence dans la vitesse de propagation est de 100 0/0 pour une variation de 20° quand cette propagation se fait par voie réflexe.

L. CAMUS.

Th. Guilloz. Action du courant continu sur la respiration du muscle pendant sa survie. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 200; 22 janvier 1900. — Le passage d'un courant continu détermine une augmentation d'absorption d'oxygène; cette suractivité respiratoire persiste après le passage du courant.

L. CAMUS.

Ch. Pérez. Sur l'histolyse musculaire chez les insectes. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 7; 6 janvier 1900. — Contrairement aux conclusions de Karawaiew, mais en parfait accord avec les planches qui accompagnent son travail, l'auteur pense avoir démontré que la disparition des muscles dans la métamorphose des fourmis est due à la phagocytose leucocytaire. Chez d'autres insectes, *Hyponometa evonymella*, *Tineola biselliella*, l'auteur a observé la même phagocytose leucocytaire.

L. CAMUS.

L. Terre. Sur l'histolyse musculaire des hyménoptères. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 91; 27 janvier 1900.

Maurice Caullery et Félix Mesnil. Sur le rôle des phagocytes dans la dégénérescence des muscles chez les crustacés. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 9; 6 janvier 1900. — Les muscles des appendices de l'*Hemioniscus balani*, qui disparaissent avec la mue, sont digérés par des phagocytes extérieurs d'origine à ces muscles.

L. CAMUS.

R. du Bois-Raymond. Ueber die Geschwindigkeit des Nervenprincipes (La vitesse de l'influx nerveux). *Centralbl. für*

Physiol., XIII, 513-515; 1899. — Contrairement à l'opinion de Rosenthal, que l'influx nerveux marche dans le nerf avec une vitesse retardée, du Bois-Raymond a trouvé que l'influx progresse avec une vitesse constante.

J. P. LANGLOIS.

G. Weiss. Sur la nature de la propagation de l'influx nerveux. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 198; 22 janvier 1900. — La vitesse de l'influx nerveux est indépendante de la température, elle n'est donc pas liée à une action chimique.

L. CAMUS.

Stéphane Leduc. Rapport entre la variation d'excitation des nerfs et la variation de densité des courants excitateurs à différents potentiels. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 524; 19 février 1900. — Pour une même variation de densité du courant exciteur dans le nerf, la variation correspondante de l'excitation est d'autant plus grande qu'elle s'effectue sous une tension plus élevée.

L. CAMUS.

N. Cybulski et J. Sosnowski. Zur Frage: « Ist die negative Schwankung ein unfehlbares Zeichen der physiologischen Nervenstätigkeit? » *Centralbl. für Physiol.*, XIII, 513-515; 1899. — L'expérience d'Herzen sur le nerf chloralósé ne saurait mettre en doute la loi classique: la variation négative est la preuve de l'activité d'un nerf. Herzen a pris pour une variation négative la phase katélectrotonique qui s'est développée après l'excitation par un courant d'induction. L'emploi de tels courants doit être rejeté dans les recherches sur la variation négative.

J. P. LANGLOIS.

H. Kronecker. Comparaison entre la sensibilité du nerf et celle du téléphone. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 38; 20 janvier 1900. — L'auteur montre, à l'aide de son *Toninductorium*, que les courants induits par le magnétisme alternant d'un bâton en vibrations, déterminent une excitation nerveuse et un violent tétanos alors qu'ils sont sans effet sur la plaque du téléphone.

L. CAMUS.

Marie et Cluzet. Sur les réactions électriques des nerfs après la mort. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 1004; 23 décembre 1899. — Cette étude, poursuivie sur des corps humains et sur des chiens, a amené les auteurs à conclure qu'il y a diminution progressive d'excitabilité à parti-

d'une demi-heure après la mort et que l'excitabilité disparaît dans l'espace d'une heure. Pendant la période de décroissance, ils ont observé que la réaction était plus grande en employant le pôle négatif qu'en employant le pôle positif.

L. CAMUS.

MATIÈRES CONSTITUTIVES, LIQUIDES ET PRODUITS DES ÊTRES VIVANTS

Eug. Demarçay. Sur la présence dans les végétaux du vanadium, du molybdène et du chrome. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 91; 8 janvier 1900.

C. Sacerdotti. Ueber das Knorpelfett (Sur la graisse du cartilage). *Virch. Arch.*, CLIX, 152-173; 1900. — Les cellules cartilagineuses normales renferment constamment de la graisse, qui augmente avec leur croissance physiologique et diminue avec leur répression.

GOUGET.

W. Camerer. Die chemische Zusammensetzung des Neugeborenen. Composition chimique du nouveau-né. *Zeits. f. Biol.*, XXXIX, 173-193; 1900.

A. Gautier. Localisation, élimination et origines de l'arsenic chez les animaux. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 6 février 1900; 116-126. — La glande thyroïde contient de l'arsenic sous forme de nucléines iodées. La peau, les phanères, le thymus, la glande mammaire, le lait, les os, le cerveau en possèdent également un peu. Le foie, les reins, la rate, les muscles, les testicules, la matière séminale n'en contiennent pas. Il en est de même du pancréas, des muqueuses, de la moelle osseuse, etc. C'est donc par la peau et les produits épidermiques que s'élimine l'arsenic. Les analyses médico-légales ne sont pas atteintes par ces recherches. J. C.

R. Petren. Nachtrag zur Mittheilung über das Vorkommen der Xanthinbasen in den Fäces. *Skand. Arch. f. Physiol.*, IX, 412-414; 1899. — L'auteur ayant trouvé précédemment des bases xanthiques dans les fèces d'un malade qui ne recevait que du lait, montre que ni le lait total, ni les matières albuminoïdes, ni la nucléone ne fournissent de bases xanthiques par hydrolyse avec l'ac. sulfurique. La bile totale, le mucus biliaire, la bile dialysée ont donné le même résultat négatif. Les bases xanthiques doivent donc provenir des parois stomacales ou intestinales ou peut-être du pancréas.

E. LAMBLING.

E. Wang. Ueber die rothbraunen Farbstoffe bei der quantitativen Bestimmung des Harnindicans. *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXVIII, 576-584; 1899. — Les pigments rouge-brun qui accompagnent l'indigo extrait de l'indican urinaire ne proviennent pas, comme le prétend Bouma, de l'indican lui-même, mais sont fournis par d'autres matériaux urinaires. On doit donc les éliminer par un lavage convenable de l'indigo, avant de procéder au titrage par le caméléon.

E. LAMBLING.

K. A. H. Mörner. Cystin, ein Spaltungsprodukt der Hornsubstanz. *Zeit. f. phys. Chem.*, XXVIII, 593-615; 1899. — La corne rapée, maintenue au bain-marie pendant 8 à 15 jours avec de l'acide chlorhydrique étendu, fournit jusqu'à 4,5 parties de cystine pour 100 parties de substance sèche. Cette cystine n'existe pas préformée dans la kératine, mais s'en détache par hydrolyse.

E. LAMBLING.

R. Th. Krüger. Zur Kenntniss der Nucleone. *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXVIII, 530-534; 1899. — Expériences sur la précipitation des nucléones du muscle et du lait par saturation de leurs solutions au moyen du sel marin et du sulfate d'ammonium.

E. LAMBLING.

W. Jones. Ueber das Thymin. *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 20-24; 1900. — Essai de constitution de la thymine dont nous donnerons le résultat après le dernier article.

A. DESGREZ.

L. Maillard. Sur une fibrine cristallisée. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 192; 22 janvier 1900. — Le dépôt cristallin trouvé dans le sérum conservé aseptiquement n'est pas uniquement constitué par du palmitate de calcium comme le prétend Dzerzowski; l'auteur pense avoir caractérisé, dans ce dépôt, l'existence de fibrine ayant, sinon les contours géométriques des grands cristaux, du moins la structure et les propriétés physiques qui caractérisent l'état cristallin.

L. CAMUS.

Pierre Fauvel. Sur le pigment des arénicoles. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXIX, 1273; 26 décembre 1899. — Les variations dans le mélanisme chez les arénicoles sont en rapport avec les variations du lipochrome jaune des cellules épithéliales. Quand le lipochrome est abondant, le mélanisme peut

devenir intense; si le lipochrome est rare ou fait défaut, on n'observe peu ou pas de mélanisme. La transformation du lipochrome est attribuable à des modifications de l'acidité des tissus sous l'influence de l'âge ou du milieu.

L. CAMUS.

Fraser Harris. The Pressure-filtration of proteids. *Journ. of Physiol.*, XXV, 207-211; 1900. — Etude sur le pouvoir de filtration de différentes substances albuminoïdes à travers un filtre de Chamberland marchant sous faible dépression intérieure. Passent à travers le filtre : l'albumine d'œuf en solution à 3 0/0, la sérum-globuline de mouton, la sérum-albumine, la gélatine, l'hémoglobine (solution à 1 0/0). Par contre, la sérum-globuline de bœuf, le caséinogène du lait ne filtrent pas. Il faut dissoudre ce dernier avec une solution de soude à 1 0/0. Pour l'auteur, en effet, le caséinogène ne serait pas normalement en dissolution dans le lait, mais « en suspension », et c'est en formant une combinaison avec les alcalis qu'il devient soluble et filtrable. J.-P. LANGLOIS.

P. Mayer. Ueber die Phenylhydrazinverbindungen der Glycuronsäure (Sur les combinaisons phénylhydraziniques de l'acide glycuronique). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 59-70; 1900. — Les diverses combinaisons obtenues par l'auteur ne permettent pas d'identifier l'acide glycuronique et, par suite, ne sont pas applicables à sa recherche. On pourra, au contraire, le caractériser sûrement en le combinant, selon la méthode de Neuberg, avec la bromophénylhydrazine (*Ber. d. deut. chem. Gesells.*, XXXII, f. 13, 1899).

A. DESGREZ.

Y. Henderson. Zur Kenntniss des durch Säuren abspaltbaren Stickstoffes der Eiweisskörper (Sur la nature de l'azote séparable de l'albumine par l'action des acides). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 47-51; 1900. — Hausmann considère la proportion d'azote amidé séparable des diverses albumines par les acides comme caractéristique de ces substances. L'auteur montre que la concentration de l'acide et surtout la durée de la réaction font varier l'élimination de l'azote amidé, infirmant ainsi les conclusions du mémoire d'Hausmann.

A. DESGREZ.

E. Friedmann. Ueber die Bindungsweise des Stickstoffs in primären Albumosen (Sur le mode de fixation de l'azote dans les albumoses primaires). *Zeit. f. physiol.*

Chem., XXIX, 51-59; 1900. — L'auteur s'est proposé de rechercher si les albumoses primaires jouissent d'une individualité chimique définie, si elles présentent, entre elles, des différences accentuées et constantes. Pour résoudre cette question, il détermine, dans les proto- et les hétéro-albumoses, la proportion d'azote combiné sous différentes formes : 1° faiblement combiné, c'est-à-dire se dégageant à l'état d' AzH^3 par l'action successive de la magnésie et de la chaux, à 30-35°, dans le vide; 2° combiné sous forme basique, c'est-à-dire précipitable par l'acide phosphotungstique, après action de HCl, à chaud, sur l'albumose; 3° engagé dans la molécule sous forme acide, c'est-à-dire non précipitable par le réactif précédent après action de HCl. Des tableaux résumant ces expériences : la proto-albumose de Kühne contient plus d'azote faiblement combiné que l'hétéro-albumose, la proportion d'azote de cette nature caractérise, d'ailleurs, chacune de ces substances; l'hétéro-albumose est plus riche en azote basique que la proto-albumose, c'est-à-dire contient plus d'azote diaminé que monoaminé; la méthode de Kühne permet d'obtenir une hétéro-albumose pure, mais une proto-albumose toujours légèrement souillée d'hétéro-albumose.

A. DESGREZ.

PROCESSUS CHIMIQUES, FERMENTS ET FERMENTATIONS

Th. Schlösing fils. Utilisation, par les plantes, de la potasse dissoute dans les eaux du sol. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 422, 12 février 1900.

J. Haldane. The supposed oxidation of carbonic oxyde in the living body. *Journ. of Physiol.*, XXV, 225-229; 1900. — Réfutation des travaux de Wachholtz et de Saint-Martin, ayant pour objet de prouver que dans l'organisme vivant, l'oxyde de carbone est oxydé. Des souris sont introduites dans un mélange renfermant 0,17 0/0 de Co. Cinq prises d'air faites d'heure en heure, indiquent que la teneur en Co se maintient continuellement à 0,17 0/0.

J.-P. LANGLOIS.

E. Schreiber. Ueber die bei Vögeln Künstlich zu erzeugenden Harnsäure Ablagerungen (Sur les excréments d'acide urique que l'on peut provoquer artificiellement chez les oiseaux). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXIX, 53-98; 1900.

T. Offer et S. Frankel. Ueber das Verhalten des salzsäuren Chitosamins im Thierkörper. *Centralblatt für Physiol.*, XIII, 489-491; 1899. — Le chlorhydrate de chitosamine (du groupe des fructoses) donné par la voie gastrique ou par la voie sous-cutanée se retrouve en partie dans l'urine. Ce sucre est donc très difficilement oxydé dans l'organisme : il est du reste très mal supporté par l'intestin. J.-P. LANGLOIS.

Lafayette-Mendel et E. Brown. Observations on the nitrogenous metabolisms of the cat, especially on the excretion of uric acid and allantoin. *American J. of Physiol.*, III, 261-270; 1900. — L'ingestion de thymus ou de pancréas augmente, chez le chat, l'excrétion de l'acide urique, comme chez l'homme et chez le chien. L'allantoïne qui n'existe pas normalement dans l'urine du chat, se trouve en quantité notable après une alimentation avec thymus et pancréas et après ingestion d'acide urique.

J.-P. LANGLOIS.

Fr. N. Schulz. Ueber Oxydation von krystallisiertem Eiereiweiss durch Wasserstoffsuperoxyd (Sur l'oxydation de l'ovalbumine cristallisée par l'eau oxygénée). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 86-105; 1900. — L'action de l'eau oxygénée sur l'ovalbumine donne naissance à un corps nouveau, une oxyprotéine, présentant les caractères généraux de l'acide oxyprotéinesulfonique. L'oxyprotéine ainsi formée est un produit d'oxydation de l'albumine, sans dédoublement corrélatif. Elle correspond au même degré d'oxydation que l'acide oxyprotéinesulfonique et présente, comme lui, un caractère acide. La différence entre ces deux corps repose sur l'action de la potasse aqueuse, le second pouvant encore abandonner par l'action de ce réactif, 0,33 0/0 du soufre faiblement combiné. Quant à la production de peptones par l'action de l'eau oxygénée sur l'albumine, elle a été signalée par d'autres chercheurs; elle n'est pas le résultat de l'action de l'eau oxydante du réactif; celui-ci n'en provoque, en effet, la formation qu'en activant l'action hydrolysante des acides ou des alcalis. — L'albumine cristallisée qui a servi pour ces expériences a été obtenue par le procédé de Krieger consistant à traiter par So^4H^2 (1/10 norm.) mélange de vol. égaux de solut. de sulfate d'amm. concentrée et d'albumine d'œuf : l'albumine obtenue présente

la composition d'un hydrate de l'albumine préparée par la méthode connue d'Hofmeister.

A. DESGREZ.

A. Rosenstiehl. De la multiplication des levures, sans fermentation, en présence d'une quantité limitée d'air. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 193, 22 janvier 1900.

V. Harlay. Sur une réaction particulière des produits de digestion papaique et sur l'action de la chaleur sur la papaine. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 112, 3 fév. 1900. — Le ferment oxydant de *Russula delica* donne avec les produits neutralisés de digestion du *Carica hastifolia* une teinte rouge, puis vert foncé. L'auteur a identifié ces teintes avec celles que peuvent donner les produits de digestion pepsique. — La température de 100° n'altère pas la papaine quand elle a été préalablement desséchée, mais ses solutions perdent leur pouvoir digestif au voisinage de 82°. La température altère quantitativement et non qualitativement le pouvoir digestif de la papaine.

L. CAMUS.

L. Camus et E. Gley. A propos de l'action empêchante du sérum sanguin sur la trypsine. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 106, 3 février 1900. — Remarques au sujet d'une communication de MM. Charrin et Levaditi.

E. Weinland. Ueber die Lactase des Pankréas (La lactase du Pancréas). *Zeit. f. Biol.*, XXXVIII, 607-617; 1899. — E. Fischer et W. Nebel ont recherché la lactase (ferment capable de dédoubler le sucre de lait en dextrose et galactose) dans le pancréas du cheval et du bœuf. Ils ne l'y ont pas trouvée. Au contraire, ils l'ont obtenue avec la muqueuse intestinale. Portier est arrivé aux mêmes conclusions. L'auteur reprend la question. Il trouve de la lactase dans le pancréas, surtout après une alimentation avec le lait. — Le sucre de lait est d'ailleurs dédoublé par ébullition prolongée à feu nu et par l'action de l'acide citrique.

DASTRE.

G. Carrière. Variations de la lipase à l'état normal et pathologique. *C. R. Soc. de biol.*, 11^e série, I, 989, 23 décembre 1899. — Note préliminaire où sont donnés les résultats numériques d'un grand nombre de dosages : 1^o dans la série animale; 2^o chez l'homme sain; 3^o dans les liquides

normaux et pathologiques de l'homme;
4° dans différentes maladies. L. CAMUS.

André Kling. Oxydation biochimique du propylglycol. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXIX, 1252, 26 décembre 1899.

E. Abelous et E. Gérard. Transformation de la nitrobenzine en phénylamine ou aniline par un ferment réducteur et hydrogénant de l'organisme. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 420, 12 février 1900. — L'extract aqueux du rein de cheval renferme un ferment capable de transformer, à la température de 42° et en présence d'une atmosphère d'hydrogène, la nitrobenzine en amine phénolique. L. CAMUS.

Em. Bourquelot et H. Hérissé. Sur l'individualité de la « séminase », ferment soluble, sécrété par les graines de légumineuses à albumen corné en germination. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 114, 3 février 1900. — Ce ferment qui hydrolyse l'empois d'albumen corné est différent de la diastase, et constitue une espèce. Les auteurs ont constaté la présence de la séminase dans les graines de Fenugree, de Luzerne, d'Orge et dans l'*Aspergillus niger*; elle serait absente de la salive. L. CAMUS.

Emile Bourquelot et H. Hérissé. Sur l'individualité de la séminase, ferment soluble sécrété par les graines de légumineuses à albumen corné pendant la germination. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 340, 5 février 1900. — Voy. l'analyse ci-dessus.

Em. Bourquelot et H. Hérissé. Sur les ferments solubles produits, pendant la germination, par les graines à albumen corné. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 42, 2 janvier 1900. — Les macérations de plantules de Fenugree et de Luzerne hydrolysent très activement l'albumen de Caroubier et de Casse en donnant naissance à du mannose et à du galactose. L. CAMUS.

Hans Friedenthal. Ueber eine neue Methode zur Bestimmung der Wirksamkeit von Fermentlösungen. *Centralbl. für Physiol.*, XIII, 481-485; 1899. — Méthode cryoscopique; l'abaissement du point de congélation du mélange renfermant le ferment indique le dédoublement plus ou moins intense des molécules. L'auteur apporte quelques modifications à l'appareil de Beckmann. J.-P. LANGLOIS.

SANG, LYMPHE, CIRCULATION ET RESPIRATION

A. Pappenheim. Von den gegenseitigen Beziehungen der verschiedenen farblosen Blutzellen zu einander (Rapports réciproques des diverses cellules blanches du sang). *Virch. Arch.* CLIX, 40-86; 1900. — Nouvelle classification des leucocytes, fondée sur les réactions colorantes du cytoplasma et du noyau, et sur la forme de celui-ci. GOUGET.

T. W. Tallqvist et E. A. v. Willebrand. Zur Morphologie der weissen Blutkörperchen des Hundes und des Kaninchens (Contribution à la morphologie des leucocytes du chien et du lapin). *Skand. Arch. f. Physiol.*, X, 37-52; 1899. — L'étude expérimentale du rôle physiologique et pathologique de ces éléments suppose une connaissance exacte de leur morphologie normale. On manque de données précises sur les leucocytes des animaux qui servent habituellement aux recherches de laboratoire; les auteurs ont cherché à combler cette lacune. Ils se servent des réactifs colorants habituels; mais pour étudier la répartition numérique des diverses variétés de leucocytes, ils donnent la préférence au mélange d'éosine et de bleu de méthylène, surtout lorsqu'on opère sur des préparations sèches. Afin d'éviter cependant les inconvénients inhérents à l'emploi de ce réactif, ils ont eu recours au procédé suivant, dû à v. Willebrand. Ils préparent une solution ainsi composée : solution d'éosine à 0,5 0/0 dans l'alcool dilué (70 0/0); solution aqueuse concentrée de bleu de méthylène; p. ég. Cette solution colore fortement en bleu, mais si l'on y ajoute de l'acide acétique dilué, goutte par goutte, l'éosine acquiert un pouvoir colorant de plus en plus intense. Avec quelques essais de contrôle, on arrive à obtenir des mélanges appropriés à la coloration des sangs de diverses provenances. — Pour les caractères des différentes variétés de leucocytes, voy. l'original. Leur numération donne les résultats suivants. Chez le chien : 1° cellules polynucléaires à granulations neutrophiles, 70 à 80 0/0; 2° cellules polynucléaires à granulations acidophiles, 4 à 8 0/0; 3° et 4° grands leucocytes mononucléaires et formes de transition 10 à 15 0/0; 5° lymphocytes, 5 à 10 0/0; 6° Mastzellen (basophiles) jusqu'à 0,5 0/0. Par millim. cube

de 8100 à 15800 (moyenne 12400) leucocytes. Chez le lapin : 1° cellules polynucléaires à granulations pseudo-éosinophiles (amphophiles), 45 à 55 0/0 ; 2° cellules polynucléaires à granulations acidophiles 0,5 à 3 0/0 ; 3° et 4° grands leucocytes mononucléaires et formes de transition, 20 à 25 0/0 ; 5° lymphocytes 20 à 25 0/0 ; 6° Mastzellen 2 à 5 0/0. Par millim. cube 8800 à 13000 globules (moyenne 10000). C'est donc à tort que chez le lapin on ne mentionne souvent qu'une seule variété de cellules polynucléaires. C'est aussi une erreur manifeste que de classer, chez cet animal, la moitié de la masse totale des leucocytes dans les éosinophiles vrais et de les mettre sur le même rang que les acidophiles des autres espèces animales. Chez le lapin comme chez le cobaye, ce sont, en effet, les pseudo-éosinophiles ou amphophiles qui prédominent et les acidophiles vrais ne forment qu'un faible contingent de la totalité des globules. Un tableau résume les chiffres respectifs des leucocytes chez l'homme, le chien, le lapin, le cobaye.

E. WERTHEIMER.

M. Okér-Blom. Thierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischen Beziehung (Sucs et tissus animaux sous le rapport physico-chimique). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXIX, 111-146 ; 1900. — Le sang de bœuf défibriné a une conductibilité électrique à 25° représentée par des nombres qui varient de 52,50 à 70,89 ; le sérum correspondant, 114,40 à 131-08. — Pour le porc, on trouve les chiffres suivants : 44,49-51,51 et 119-34 à 126,77. — La conductibilité d'une solution de NaCl à 7/1000 est 124,10 ; elle répond assez bien à celle du sérum de bœuf et à celle de quelques sérosités pathologiques. Les solutions étendues de sérum et de NaCl ne montrent plus le même parallélisme, ce qui est probablement dû à la présence de Na_2CO_3 dans le sérum. — La dilution, soit pour le sang ou pour le sérum, élève la conductibilité physiologique beaucoup plus vite que pour la solution salée. — Le degré de dissociation du sérum d'après cela, varierait de 0,65 à 0,76 ; et pour le sang pur, il ne dépasserait pas 0,34 à 0,45. Entre 20° et 40° la conductibilité du sang défibriné croît avec la température, et les coefficients thermiques croissent eux-mêmes de 1,41 à 1,85. — On ne constate aucune différence de conductibilité entre le sang artériel et le sang veineux. La conductibilité du sang n'est

pas simplement proportionnelle à la teneur en sérum, elle dépend surtout de la présence des globules. Les électrolytes des corpuscules contribuent à peine à la conduction : ils y participent dès qu'ils ont diffusé dans le sérum. De là un moyen d'apprécier si des sels déterminés ajoutés au sang sont engagés dans le sérum et le plasma ou dans les globules. DASTRE.

André Mayer. Variation de la tension osmotique du sang chez les animaux privés de liquides. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 153, 17 février 1900. — Le régime sec détermine chez le chien une augmentation de la tension osmotique du sang. Cette augmentation de tension est due surtout à un excès de matières albuminoïdes. L. CAMUS.

E. Arnold. Ein Beitrag zur Spectroskopie des Blutes. *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 78-85 ; 1899. — On a décrit jusqu'à présent le spectre de l'hématine acide et celui de l'hématine alcaline. L'auteur a étudié le spectre de l'hématine neutre, obtenue en neutralisant par un acide une solution d'hématine dans de l'alcool additionné de lessive de soude. Ce spectre est caractérisé par deux bandes entre D et E, mais qu'il est facile de distinguer de celles de l'oxyhémoglobine. E. LAMBLING.

H. Rosin et S. Jellinck. Ueber Färbekraft und Eisengehalt des menschlichen Blutes (Pouvoir colorant et teneur en fer du sang humain). *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXIX, 109-142 ; 1900. — L'hémoglobine n'est pas le seul pigment du sang, et le fer de celui-ci n'appartient pas exclusivement à l'hémoglobine. Elle n'offre même pas une teneur constante en fer. Dans les cardiopathies, surtout mal compensées, dans l'ictère, le diabète, le goitre exophtalmique, le pouvoir tinctoral du sang est généralement élevé, tandis que le chiffre du fer est diminué. GOUGET.

G. Hüfner. Ueber die gleichzeitige quantitative Bestimmung zweier Farbstoffe im Blute mit Hilfe des Spectrophotometers (Détermination quantitative simultanée de deux matières colorantes dans le sang à l'aide du spectrophotomètre). *Arch. f. Physiol.*, 1900 ; 39-48. — En faisant la photométrie de deux régions identiques au spectre d'absorption, le rapport des deux coefficients d'extinction $\frac{e'}{e}$, constant pour

chaque pigment (1.578 pour HbO — 0.762 pour Hb), aura, dans le cas de mélange, une valeur intermédiaire entre les valeurs respectives du quotient, caractéristique de chaque matière colorante, suivant la proportion plus ou moins grande de l'une ou de l'autre. — Formules de tables permettant de déterminer les quantités de chaque matière colorante dans le cas de mélange d'hoxhémoglobine avec hémoglobine, ou métémoglobine, ou carboxyhémoglobine.

E. MEYER.

J. Maldane. On Cyanmethæmoglobin and photomethæmoglobin. *Journ. of Physiol.*, XXV, 230-232; 1900. — La photométhémoglobine de Bock est identique avec la cyanméthémoglobine de Robert. L'erreur vient de ce que le premier corps était obtenu en exposant à la lumière de la méthémoglobine préparée par l'action du ferri-cyanure sur l'hémoglobine. Sous l'influence de la lumière, les traces de ferri-cyanure restant sont décomposées et il y a formation d'acide cyanhydrique, puis de cyanméthémoglobine.

J.-P. LANGLOIS.

A Lœvy. Ueber die Bildungsverhältnisse des Sauerstoffes im menschlichen Blute. *Centralb. für Physiol.*, XIII, 449-454; 26 novembre 1899. — La dissociation de l'oxyhémoglobine dans des milieux à faible tension d'oxygène, est beaucoup plus forte que ne le dit Hüfner. Avec 33 millimètres de pression, la saturation n'est que de 77 0/0 au lieu de 9,93 0/0 trouvé par Hüfner; avec 20 millimètres : 75 au lieu de 92; avec 25 millimètres : 65 au lieu de 91; enfin avec 22 millimètres : 58 0/0. Hüfner expérimentait avec de l'hémoglobine cristallisée; Lœvy avec du sang frais, légèrement oxalaté.

J.-P. LANGLOIS.

H. J. Bing. Untersuchungen über die reducirenden Substanzen im Blute. *Skand. Arch. f. Physiol.*, IX, 336-441; 1899. — Après un historique très étendu touchant la nature des substances réductrices contenues dans le sang, l'auteur expose la méthode qui lui a servi à doser séparément dans cette humeur le glucose préexistant et celui que fournit la jécorine par hydrolyse, puis il étudie les variations de ces deux sortes de glucose sous l'influence de la piqûre du 4^e ventricule, de l'extirpation du pancréas, du diabète phloridzique, de l'injection intra-veineuse de sucre et de l'addition de sucre au sang *in vitro*. On peut obtenir *in vitro*,

par contact du glucose (ou d'autres sucres encore) et de la lécithine, des combinaisons analogues à la jécorine, solubles dans l'éther comme cette dernière, et dans lesquels la lécithine peut fixer un nombre variable de molécules de sucre. De telles combinaisons peuvent exister ou se former dans le sang comme aussi des combinaisons plus complexes de glucose de lécithine et de globuline. L'auteur montre que, d'une manière générale, il est difficile de démontrer la présence du glucose libre dans le sang. Dans la seconde partie de son travail, l'auteur a déterminé par de nombreuses expériences la richesse du sang en substances réductrices (glucose et glucose de la jécorine) dans les différents territoires vasculaires.

E. LAMBLING.

A. Mathews. The origine of fibrinogen. *American J. of Physiol.*, III, 53-85; 1899. — Après avoir admis que la para-globuline et la sérum-globuline du sang dérivent des leucocytes, Mathews, étudiant l'origine du fibrinogène, confirme le fait établi par Dastre que l'animal injecté de sang défibriné refait du fibrinogène, puis il montre que le fibrinogène n'est pas produit dans les tissus des membres : du sang défibriné, circulant dans la patte d'un chat pendant plusieurs heures, ne donne pas de fibrine. L'ablation de la rate ne modifie pas la rapidité de formation du fibrinogène dans les conditions de l'expérience de Dastre; il en est de même de l'ablation du pancréas. Après avoir éliminé ainsi presque tous les organes : poumons, reins, système nerveux, Mathews admet que l'intestin, au contraire, est l'organe producteur du fibrinogène; le sang des veines mésentériques est plus riche en fibrine que le sang des artères homologues. L'ablation totale de l'intestin a pu empêcher la reformation du fibrinogène chez les animaux défibrinés. Si le fibrinogène vient de l'intestin, il ne dérive cependant pas de la nourriture, puisqu'un animal à jeun maintient son taux de fibrine constant pendant la durée de l'inanition; mais le fibrinogène dérive de la destruction des leucocytes qui sont en grand nombre dans la paroi intestinale et dans le système lymphatique annexe. En faveur de cette théorie l'auteur invoque la coïncidence de l'augmentation de la fibrine dans le sang avec l'augmentation de l'élimination de l'acide urique, indice d'une leucolyse intense.

Toutes les matières albuminoïdes du sang, dériveraient donc des leucocytes, mais Ma-

teurs ajoute que tant que la paraglobuline, la sérum-albumine et le fibrinogène n'auront pas été isolées des leucocytes, cette origine doit être considérée comme hypothétique.

J.-P. LANGLOIS.

S. Spangaro. Quelle influence exerce, sur la coagulation du sang, le contact direct de celui-ci avec les tissus ? Contribution expérimentale à la connaissance de la coagulation du sang. *Arch. italienne de biol.*, XXXII, 210-218; 1899. — La coagulation est hâtée, pour le sang de tous les animaux, par le contact du sang avec des portions de tissus de quelque manière, même indirecte, que ce soit. Plus la coagulation est rapide, plus rapides sont aussi la rétraction du caillot et la séparation du sérum.

E. G.

S. Spangaro. Comment agit la peptone sur le sang des oiseaux ? Contribution expérimentale à la connaissance de la coagulation du sang. *Arch. italiennes de biol.*, XXXII, 225-228; 1899. — Si les oiseaux ont été soumis au jeûne, la peptone, chez eux comme chez le chien, rend le sang incoagulable. Dans le sang peptonisé, les plaquettes de Bizzozero conservent longtemps leur forme et leur structure. Quand ce sang est mis en contact avec les tissus, il se coagule promptement, et alors on constate l'altération et la diminution rapides des plaquettes.

E. G.

Dominici. Considérations générales sur la structure des appareils hématopoiétiques du lapin. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 1-3; 6 janvier 1900.

A. Walther. Zur Lehre vom Tetanus des Herzens (Etudes sur le tétanos du cœur). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXVIII, 597-636; 1899.

J. L. Prevost et F. Battelli. Sur quelques effets des décharges électriques sur le cœur des mammifères. *C. R. Acad. des sc.*, CXXIX, 1267; 26 décembre 1899. — Une décharge électrique appropriée (distance explosive 5 mm; capacité 0,63 microfarad chez le chat et 1,74 chez le chien) appliquée sur le chien fait cesser les tremulations et reparaitre les contractions rythmiques si l'on n'a pas attendu plus de 15'' après l'apparition des tremulations. Le point soumis à la décharge électrique est passagèrement inhibé, le courant induit appliqué en cet endroit ne provoque plus de trému-

lations, mais souvent une simple accélération du cœur.

L. CAMUS.

E. Walden. Comparaison of the effects of inorganic solutions and solutions containing serum albumin on the rhythmic contractility of the frog's heart. *American J. of Physiol.*, III, 123-133; 1899. — Les expériences les plus importantes ont été faites sur le cœur *in situ*, tous les vaisseaux étant liés, sauf l'aorte gauche et la veine cave inférieure, la circulation artificielle étant assurée par ces deux vaisseaux. Le cœur s'arrêtant après une irrigation avec une solution de NaCl à 7 0/0, repart avec la solution de Ringer (NaCl 7 0/0, KCl 0,35 0/0, CaCl₂ 0,28 0/0 et Na₂Co³O, 300/0). Après arrêt avec la solution de Ringer, le cœur repart si on ajoute des doses croissantes de CaCl₂. Un cœur arrêté après irrigation au Ringer repart très mal avec le sérum sanguin ou avec le lait dilué. Au contraire, le cœur arrêté après irrigation au sérum repart franchement avec le Ringer. Une solution isotonique de sérum-albumine est incapable de faire contracter de nouveau le cœur. En résumé, le cœur renferme en lui assez de matériaux pour assurer son activité pendant longtemps si on lui fournit les conditions d'excitation suffisantes; et l'action nutritive du sérum sanguin ne peut être attribuée à la sérum-albumine.

J.-P. LANGLOIS.

Warren Lombard et Pillsbury. Secondary rhythms of the normal human heart. *American J. of Physiol.*, III, 201-228; 1899. — Désignant sous le terme de rythme primaire les contractions uniformes du muscle cardiaque, les auteurs étudient sous le terme de rythme secondaire les oscillations apportées à ce rythme par les influences respiratoires et vaso-motrices. Expérimentant avec leur nouveau piston recorder, décrit dans le même numéro, ils constatent que l'accélération du rythme cardiaque à l'inspiration est un phénomène normal chez l'homme; que cette influence se fait sentir même quand la respiration est arrêtée; que la courbe résultante ne suit pas nécessairement le rythme respiratoire, elle peut n'être pas modifiée, si le sujet accélère ou ralentit volontairement sa respiration. Ils étudient enfin les courbes de Mayer, qu'ils appellent les longues courbes de Traube-Hering. Contrairement à l'opinion de Hering, de Mayer, ils soutiennent que ces oscillations sont indépendantes des centres respi-

ratoires, même indirectement. Les grandes oscillations du rythme cardiaque sont dues au résultat de l'irradiation du centre vaso-moteur sur le centre cardiaque.

J.-P. LANGLOIS.

O. Langendorff. Zur Kenntniss des Blutlaufs in den Kranzgefäßen des Herzens (Circulation dans les vaisseaux coronaires du cœur). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXVIII, 423-440; 1899.

H. Rulot. Sur certaines oscillations périodiques de la pression sanguine. *Arch. de biol.*, XVI, 313-322; 1899. — Les oscillations périodiques de troisième ordre (ondulations de S. Mayer) de la pression sanguine, chez le lapin, correspondent à des variations périodiques de l'amplitude des mouvements respiratoires. Elles sont néanmoins d'origine vaso-motrice, car elles ne dépendent ni d'une action mécanique des mouvements du thorax ni d'une action du centre respiratoire sur le centre vaso-moteur. Il est probable que ce dernier et le centre respiratoire présentent une activité rythmée associée.

E. G.

Zanietowski. Kurzer Beitrag zur Lehre der Kreislaufgeschwindigkeit (Contribution à l'étude de la vitesse de la circulation). *Zeits. f. Biol.*, XXXIX, 271-277; 1899. — L'auteur se réfère aux travaux de O. Frank sur la méthodique de l'hématochimétrie, et à ses critiques sur l'application du principe des tubes de Pitot. Il conteste le bien fondé de l'assertion émise par Lortet et acceptée par la plupart des physiologistes français, à savoir que la vitesse atteint son maximum bien avant la pulsation. La comparaison des courbes de vitesse de pression et de pulsation lui permet d'affirmer que jamais le maximum de vitesse ne précède les autres.

DASTRE.

Arthur Biedl et Max Reiner. Studien über Hirncirculation und Hirnødem (Etudes sur la circulation et sur l'œdème du cerveau). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXIX, 158-195; 1900. — Les pulsations spontanées observables sur les vaisseaux cérébraux distendus sont mécaniquement indépendantes des modifications, le plus souvent isochrones, de la pression aortique, mais d'ailleurs inverses. Elles sont manifestement d'origine nerveuse. L'extrait de capsules surrénales amené directement aux vaisseaux du cerveau les provoque à une

violente contraction, indépendamment de la pression aortique. Le nitrite d'amyle agit d'une façon opposée et provoque une forte dilatation. Il y a donc une faculté de contraction active et de dilatation active des vaisseaux cérébraux. — L'excitation du vaso-sympathique produit tantôt une vaso-constriction, tantôt une vaso-dilatation. Le splanchnique n'est qu'un des régulateurs de la circulation cérébrale par suite de l'action qu'il exerce sur la pression générale du sang. Il y a en outre, pour le cerveau, une innervation vaso-motrice propre. Elle est assez puissante pour régler par elle-même et, au besoin, à l'encontre de la pression générale du sang, la circulation cérébrale. On ne connaît pas les nerfs par lesquels ces effets s'exercent.

DASTRE.

A. G. Barbera. Der Einfluss von Iod, Iodnatrium und Iodothyren auf den Blutkreislauf (Influence de l'iode, de l'iodure de sodium et de l'iodothyrene sur la circulation du sang). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXIX, 312-318; 1900. — Réponse à un travail de Laudenbach contestant les conclusions de l'auteur quant à l'irritabilité des nerfs du cœur et des vaisseaux, après les injections iodées. E. de Cyon et l'auteur ont employé l'iodothyrene de Baumann; Laudenbach a employé une iodothyrene de Notkin, mal connue, toxique à petite dose, agissant sur le cœur et les vaisseaux d'une manière opposée à celle de Baumann. Contrairement à l'iodothyrene, l'iode serait un excitant des nerfs sympathiques accélérateurs et vaso-constricteurs et un déprimant pour le système inhibiteur du vague et des nerfs dépresseurs. La discussion des expériences de Laudenbach montre qu'il n'y aurait pas contradiction nette à cet égard.

DASTRE.

I. Munk. Über die Schicksale der Seifen im Thierkörper und über den Einfluss geistigter Blutkaleszenz auf den Kreislauf (Sur le sort des savons dans l'organisme et sur l'influence de l'augmentation de l'alcalinité du sang sur la circulation). *Centralbl. für Physiol.*, XIII, 656-661; 1900. — La proportion des savons contenus normalement dans le sang ne dépasse pas 0,05 à 0,12 0/0. L'injection d'oléate de soude à la dose de 0^{gr},06 à 0^{gr},08 par kilogr. fait tomber le rythme et la pression. A la dose de 0^{gr},11 chez le lapin, de 0^{gr},25 chez le chien, on obtient un arrêt du cœur en diastole. A mesure que les doses croissent, le sang devient moins coagulable. Si l'injec-

tion est faite dans une veine mésentérique, il faut une dose triple ou quintuple pour obtenir les mêmes effets. Munk rejette l'opinion de Bottazzi, que la toxicité des savons est due à la mise en liberté dans le sang de la soude, car 0^{gr},21 de soude par kilogr. ne sont pas toxiques alors que 0^{gr},30 d'oléate de soude renfermant 0^{gr},04 de soude arrêtent le cœur.

J.-P. LANGLOIS.

E. Wertheimer et C. Delezenne. De l'influence des affusions froides sur la circulation de la peau. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 1; 6 janvier 1900. — Les auteurs ayant étudié l'action à distance de la réfrigération de la peau sur la circulation admettent que l'action locale du froid est la résultante de deux actions opposées : d'une action directe qui tend à rétrécir les vaisseaux de la peau, et d'une action indirecte ou réflexe qui tend à les dilater. C'est tantôt l'une, tantôt l'autre de ces deux influences qui l'emportent suivant l'intensité de l'excitant et suivant les individus. L. CAMUS.

J. Lefèvre. Influence hyperhémiant locale et directe de l'eau froide sur la peau (A propos de la communication de MM. Wertheimer et Delezenne). *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 100; 27 janvier 1900.

A. M. Bloch. A propos de la communication de MM. Hallion et Comte, sur l'action vasculaire des applications de corps froids sur la peau. *C. R. Soc. de biol.*, 11^e série, I, 988; 23 décembre 1899. — Note de réclamation de priorité.

J. Lefèvre. Action hyperhémiant cutanée du froid; insuffisance des procédés pléthysmographiques. Réponse à MM. Hallion et Comte. *C. R. Soc. de Biol.*, LII, 33; 13 janvier 1900.

J. Lefèvre. A propos de l'influence du froid sur la circulation cutanée (Réponse à une réclamation de priorité de M. A. M. Bloch). *C. R. Soc. de biol.*, LII, 35; 13 janvier 1900.

D. J. Timofejewsky. Die Einwirkung der Lymphagoga auf das Verhalten der Eiweisskörper im Blut und in der Lymphe (Action des lymphagogues sur l'état des albuminoïdes dans le sang et dans la lymphe). *Zeit. f. Biol.*, XXXVIII, 618-651; 1899. — La proportion centésimale des globulines par rapport à la totalité des albuminoïdes

est plus élevée dans le sang normal que dans la lymphe. Les lymphagogues (de la première catégorie) élèvent cette proportion seulement dans la lymphe (c'est le cas pour les toxines et l'extrait de muscle de crustacés) ou bien simultanément dans la lymphe et dans le sang (c'est le cas des peptones). Cette élévation est de courte durée : l'état normal se rétablit bientôt. Les changements dans la composition albuminoïde du sang et de la lymphe ne sont pas proportionnels à l'accroissement de la sécrétion lymphatique, ni à l'accroissement de la proportion d'albuminoïdes de la lymphe.

DASTRE.

H. van de Velde. Passage du sérum des vaisseaux sanguins dans les tissus et les exsudats. *Presse médicale*, 3 janvier 1900; 4. — Le sérum passe rapidement dans les exsudats et œdèmes qui ont rapidement une concentration aussi forte que le sang. Les tissus empruntent donc rapidement les substances introduites dans le sang. J. C.

Ch. Bohr. Über die Haut- und Lungenathmung der Frösche (Sur la respiration cutanée et la r. pulmonaire de la grenouille). *Skand. Arch. f. Physiol.*, X, 74-90; 1899. — L'appareil employé est construit sur le modèle de celui de Regnault. Chez la grenouille normale, l'activité des échanges est particulièrement intense dans la saison des amours; elle diminue vers la fin de l'été et en automne, bien qu'alors le tube digestif soit rempli d'aliments; elle est même moindre dans ces dernières saisons qu'au moment où l'animal se réveille du sommeil hivernal et où le tube digestif est vide. Cette différence est due probablement à ce que, dans ce dernier cas, l'animal utilise, lors de son réveil, le glycogène encore disponible, tandis que vers la fin de l'été le dépôt des matériaux de réserve commence déjà. En tout cas, il n'y a pas de parallélisme entre l'activité digestive et celle des échanges respiratoires. — Pour supprimer la respiration pulmonaire on a, dans quelques expériences, enlevé le poulmon; le plus souvent on a oblitéré les narines avec de solides tampons d'ouate humide et la bouche par une suture, ce qui permet de rétablir ensuite comparativement les conditions physiologiques. Les résultats qui suivent la suppression de la respiration pulmonaire dépendent de la grandeur des échanges, antérieure à l'expérience. Étaient-ils primitivement très actifs, ils diminuent notable-

ment; l'étaient-ils peu, ils ne se modifient pas d'une façon sensible: d'où les résultats contradictoires de Regnault et Reiset et de Bery. L'absorption d'O par la peau n'a jamais dépassé 94 cc. par kilogr. et par heure: habituellement elle n'arrivait qu'à 70 ou 80 cc., tandis que chez la grenouille normale elle s'élève à 450 cc. Le quotient $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$ augmente constamment, preuve que la peau élimine plus facilement CO_2 qu'elle n'absorbe O. Cependant si l'occlusion pulmonaire se prolonge l'exhalation de CO_2 diminue, sans doute parce que l'absorption d'O devient insuffisante. La peau et le poumon se distinguent donc en tant qu'organes respiratoires non seulement parce que le poumon joue un rôle beaucoup plus important dans les échanges, mais encore parce que les fonctions des deux organes sont qualitativement différentes. Enfin d'une expérience, il est vrai unique, il résulte que la peau fonctionne mieux dans l'eau que dans l'air.

E. WERTHEIMER.

W. Plavec. Ueber die Bedeutung der Blutgase für die Athembewegungen (Signification des gaz du sang par rapport aux mouvements respiratoires). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXIX, 193-210; 1900. — Le défaut d'oxygène et l'accumulation d'acide carbonique sont les deux facteurs auxquels on a attribué une action excitatrice sur les centres des mouvements respiratoires. Avec une tension faible de CO_2 , correspondant à environ 5 0/0 dans l'air inspiré, il y a une action sur les mouvements respiratoires. Avec une forte tension correspondant à environ 30 à 70 0/0 de ce gaz, l'action excitante du centre respiratoire domine tous les phénomènes dus à CO_2 (excitation dyspnéique). La théorie d'Hermann consiste à prétendre que le défaut d'oxygène exalte l'excitabilité du centre respiratoire pour l'acide carbonique. Les expériences de l'auteur ne la justifient point; au contraire. Le défaut d'oxygène a diminué continuellement et progressivement l'excitabilité du centre respiratoire. Les inspirations terminales dans les cas de suffocation aiguë sont déterminées par l'accumulation de CO_2 dans le sang. L'inspiration d'acide carbonique détermine toujours une augmentation de la fréquence respiratoire. Les expériences de l'auteur concordent avec celles de Gad, en ce qui concerne l'action de l'acide carbonique sur l'expiration.

DASTRE.

E. Impens. Ueber die Wirkung des Morphins und einiger seiner Abkömmlinge auf die Athmung (Action de la morphine et de quelques-uns de ses dérivés sur la respiration). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXVII, 527-596; 1899.

Léon Plumier. Changements dans la composition d'une masse gazeuse injectée dans le tissu cellulaire sous-cutanée. *Arch. de biol.*, XVI, 323-344; 1899. — Les gaz, CO_2 en particulier, injectés dans le tissu cellulaire sous-cutané du chien se résorbent très vite. Mais ils tendent, avant de se résorber, à se mettre en équilibre de tension avec les gaz du sang. La tension de l'oxygène du mélange gazeux qui se trouve dans la peau peut avoir passagèrement une valeur supérieure à celle de la tension de l'oxygène de l'air atmosphérique. Ce fait tient, d'après l'auteur, à ce que CO_2 , injecté dans les tissus, se résorbe plus vite que O. B. G.

J. V. Laborde. Physiologie expérimentale appliquée. Le réflexe respiratoire et son mécanisme fondamental dans la fonction cardio-respiratoire, démontrée par l'observation radioscopique. *C. R. Soc. de biol.*, 11^e série, 1, 993; 23 décembre 1899.

PHYSIOLOGIE DES GLANDES

Moore et Bergin. On the chemical reaction of the intestinal contents. *American J. of Physiol.*, III, 317-325; 1900. — Etude de la réaction du contenu intestinal, soit sur des moutons et des veaux fraîchement tués, soit sur des chiens porteurs de fistules intestinales au-dessus de la valvule iléo-cœcale. Les réactifs utilisés étaient le méthyle-orange, le curcuma, le tournesol et la phénolphthaléine. Les trois premiers réactifs donnaient une réaction alcaline alors que le dernier indiquait une réaction acide. Cette différence s'explique par la double action des phosphates acides et des bicarbonates alcalins sur les premiers réactifs et par celle de l'acide carbonique sur la phénol-phthaléine. J. P. LANGLOIS.

P. Umber. Zur Lehre von der Glykolyse (Contribution à l'étude de la glycolyse). *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXIX, 13-25; 1900. — Les expériences de l'auteur montrent que le pancréas ne jouit d'aucune fonction glycolytique spéciale, et que le pouvoir glycolytique du sang et des tissus reste normal dans toutes les formes de diabète.

Elles mettent en relief le rôle de l'action collective des organes pour l'utilisation normale du sucre.

GOUGET.

G. Pierallini. Kommen dem menschlichen Pankreas (post mortem) und dem Harn zuckerzerstörende Eigenschaften zu. (Le pancréas humain (après la mort) et l'urine ont-ils des propriétés glycolytiques. *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXIX, 25-32; 1900. — Aucun argument décisif ne permet d'attribuer au pancréas une fonction glycolytique. De même, il n'y a pas de ferment glycolytique dans l'urine.

GOUGET.

K. Katsuyama, T. Kuwahara et K. Seno. Ueber den Einfluss des Theins auf die Ausscheidung von Alkalien im Harne. *Zeits. f. physiol. Chim.*, XXVIII, 587-594; 1899. — L'ingestion de théine détermine chez le lapin non seulement de la diurèse, mais encore une augmentation notable des quantités de K_2O et de Na_2O excrétées.

E. LAMBLING.

W. Freund. Zur Kenntniss der Schwefelausscheidung bei Säuglingen. *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 24-46; 1899. — Chez les nourrissons le soufre total varie dans des limites étendues, sans doute sous l'influence de l'alimentation (de 1^{er}, 29 à 0^{er}, 25, en SO_4Ba , pour 24 heures). Les variations du soufre acide ne suivent qu'à peu près celles du soufre total. Pour une même quantité de soufre total, les enfants bien portants excrètent plus de soufre neutre que les enfants à tube digestif atteint, sans doute à cause d'une moindre production de bile chez les seconds. Le soufre neutre peut représenter chez les enfants bien portants jusqu'à 56 0/0 du soufre total; celui des éthéro-sulfates n'est allé que jusqu'à 28 0/0.

E. LAMBLING.

W. H. Thompson. Contributions to the physiological effects of Peptone when injected into the circulation (5^e partie). *Journ. of Physiol.*, XXV, 179-190; 1900. — L'injection de deutéro-albumose, faite lentement dans la veine saphène du chien, provoque une augmentation de la sécrétion urinaire, le maximum du débit coïncidant avec une chute légère de la pression artérielle. L'élimination de l'azote est également augmentée dans une forte proportion, 60 0/0 de plus par heure qu'avant l'injection. Cet excès d'azote est éliminé en presque totalité, sous forme d'urée. Quant aux

peptones ou albumoses injectées dans le sang, 40 0/0 à peine se retrouvent dans l'urine, le reste n'est pas éliminé et l'auteur suppose, en s'appuyant sur les expériences d'Hildebrandt, que ces albumoses se combinent avec les sérum-globulines du sérum pour former des globulines de protéoses.

J.-P. LANGLOIS.

Ch. Sabourin. Les communications porto-sushépatiques directes dans le foie humain. *Rev. de Méd.*, XX, 74-83; 1900.

J. Seegen. Zur Frage über den Umfang der Zuckerbildung in der Leber. *Centralb. für Physiol.*, XIII, 593-598; 1900. — Seegen apporte de nouvelles preuves de la formation du sucre dans le foie. Sans faire de traumatisme abdominal, à l'aide d'une sonde introduite par la veine fémorale, il recueille le sang de la veine hépatique, en évitant par un dispositif spécial le mélange avec tout autre sang. La teneur en sucre dans une expérience était : pour la veine porte 0,127; pour la veine hépatique 0,488.

J.-P. LANGLOIS.

D. Ottolenghi. Contribution à l'histologie de la glande mammaire fonctionnante. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXII, 270-273; 1899. — Passage continu de leucocytes à travers l'épithélium. Présence de gouttelettes graisseuses dans les noyaux de l'épithélium. Formation des globes de Nissen.

G. G.

R. Rosemann. Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Milchabsonderung (Influence de l'alcool sur la sécrétion du lait). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXVIII, 466-504; 1899. — L'addition d'alcool à l'alimentation n'a aucune influence sur la sécrétion des constituants normaux du lait. — Avec des doses moyennes, l'alcool ne passe point dans le lait. Avec des doses massives, il n'en passe guère que 2 à 6 0 0/0 de la quantité ingérée.

DASTRE.

Lafayette Mendel. On the occurrence of iodine in the thymus and thyroid glands. *American J. of Physiol.*, III, 283-290; 1900. — Les recherches de l'iode dans le thymus de veaux et de fœtus humains ont été négatives. Il y a lieu de penser que la présence de l'iode constatée par quelques observateurs était due à l'existence de glandes thyroïdes accessoires incluses dans le thymus. Confirmant le travail de Gley,

Mendel montre que les glandes accessoires, même chez l'homme, renferment plus d'iode que la glande elle-même. Pour expliquer les bons effets obtenus dans le traitement du goitre exophtalmique par l'extrait de thymus, Mendel admet avec Hutchison que l'activité thérapeutique des préparations thyroïdiennes est due à des substances associées à l'iode, plutôt qu'à l'iode même à l'état de combinaison organique.

J.-P. LANGLOIS.

DIGESTION ET NUTRITION

A. Capparelli. Sur la transformation des peptones dans l'intestin. *Arch. italiennes de biol.*, XXXII, 248-260 ; 1899. — Le produit final de la digestion des albuminoïdes n'est pas la peptone. La transformation des peptones a lieu à la surface de l'intestin et donne un composé, de structure probablement plus simple que les peptones et dont l'auteur indique quelques propriétés. Cette transformation serait due à des enzymes.

E. G.

Otto Cohnheim. Ueber Dünndarmresorption (Sur la résorption de l'intestin grêle). *Zeits. f. Biol.*, XXXIX, 167-173 ; 1900. — L'auteur soutient la nécessité de l'intervention active de l'épithélium intestinal pour la résorption. W. Reid a d'ailleurs montré que la muqueuse isolée de l'intestin du lapin pouvait provoquer un courant de la surface vers la profondeur. Il peut y avoir, après la mort, une résorption encore active des solutions hypotoniques et hypertoniques. L'irrigation par l'eau chaude fait disparaître cette faculté, si elle a lieu immédiatement après la mort. L'auteur discute les expériences de Hoerber sur la résorption intestinale et il les interprète dans ce sens que le courant de résorption n'est pas déterminé par des différences de pression osmotique mais par l'activité cellulaire.

DASTRE.

E. Hédon. Sur la résorption intestinale et l'action purgative des sucres en solutions hyperisotoniques. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 29 ; 13 janvier 1900. — Le coefficient de transsudation ou coefficient purgatif $\left(\frac{\text{Vol. du liquide retrouvé}}{\text{Vol. du liquide injecté}} \right)$ pour une solution de glycose à 25 0/0 a atteint son maximum au bout de 2 heures et est égal à 4,5 en moyenne. Ce coefficient est indépendant dans de certaines limites de la

quantité de liquide injectée ; il augmente au contraire avec la concentration de la solution. La résorption du sucre croît avec le temps sans lui être proportionnelle ; elle est plus rapide dans les instants qui suivent l'injection.

L. CAMUS.

E. Hédon. Sur la résorption intestinale et l'action purgative des sucres en solutions hyperisotoniques. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 41 ; 20 janvier 1900. — La résorption intestinale et l'action purgative croissent en raison du poids moléculaire. L. CAMUS.

E. Hédon. Sur la résorption intestinale des sucres en solutions isotoniques. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 87 ; 27 janvier 1900. — En solution isotonique le glycose et le galactose sont plus résorbés que l'arabinose et celui-ci encore plus que le raffinose.

L. CAMUS.

E. Hédon. Sur la résorption intestinale des sucres. *C. R. Acad. des sc.*, CXXX, 265 ; 29 janvier 1900.

Noël Paton, Craufurd Dunlop et Aitchison. Contributions to the study of the metabolism of phosphorus in the animal body. *Journ. of Physiol.*, XXV, 212-224, 1900. — Chez le chien, une faible partie seulement du phosphore introduit soit par la nourriture, soit en injection sous-cutanée est éliminé par les urines. — Chez la chèvre, l'élimination, par les urines du phosphore introduit par la nourriture ou par injection sous-cutanée, est nulle ; elle se fait intégralement par l'intestin et, pendant la lactation, l'élimination intestinale est diminuée d'une quantité correspondante au phosphore excrété par les glandes mammaires. — Le lait de la chèvre est riche en phosphore, mais relativement pauvre en combinaisons organiques du phosphore. 41 0/0 de l'acide phosphorique sont en combinaisons organiques, alors que dans le lait de femme cette proportion atteint 85 0/0. — L'administration de glycérophosphate soluble de chaux n'augmente pas la sécrétion du phosphore dans l'urine du chien ni dans le lait de chèvre.

J.-P. LANGLOIS.

E. Abderhalden. Assimilation der Eisens (Assimilation du fer). *Zeits. f. Biol.*, XXXIX, 193-271 ; 1900. — Travail très étendu exécuté sous la direction de Bunge. Il est divisé en trois parties ; introduction, — méthode pour la détermination de l'hémo-

globine totale, — recherches sur l'assimilation du fer ingéré à l'état inorganique chez les rats, lapins, cobayes, chats, chiens et sur l'assimilation du fer ingéré à l'état d'hémoglobine et d'hématine chez les rats. — Deux résultats principaux ressortent de cette étude : 1° la faible quantité du fer contenue dans l'alimentation ordinaire suffit amplement à constituer la quantité d'hémoglobine normale ; 2° les animaux qui reçoivent une nourriture pauvre en fer additionnée de fer minéral ne sont pas en meilleure situation de former l'hémoglobine que ceux à alimentation normale. Il est très vraisemblable que le fer contenu dans l'hématine et dans l'hémoglobine, surtout dans l'hématine, est assimilé. Il exerce une notable influence sur la quantité d'hémoglobine totale de l'animal.

DASTRE.

Balland. Sur la composition et la valeur alimentaire des mammifères, des oiseaux et des reptiles. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 531 ; 19 février 1900.

K. Micko, P. Müller, H. Poda et W. Prausnitz. Untersuchungen über das Verhalten animalischer Nahrungsmittel im menschlichen Organismus. *Zeits. f. Biol.*, XXXIX, 277-279 ; 1900. — Il s'agit d'une série de travaux. Les auteurs ont recherché par le microscope et par l'analyse chimique à déterminer la composition et l'origine des fèces correspondant à l'alimentation animale et végétale. L'un des résultats les plus importants est que les fèces de l'homme sont composés principalement, non point des débris alimentaires, mais des sécrétions intestinales. La quantité dépend de l'espèce de l'aliment. Telle espèce provoque des sécrétions plus abondante que telle autre. — Le premier travail de la série est relatif au plasmon. C'est une nouvelle préparation albuminoïde constituée par la caséine du lait écrémé, précipitée par l'acide acétique, neutralisée, séchée, pulvérisée. Cette farine est fusible dans l'eau chaude. Elle contient 12 partie d'eau, 12 à 13 d'azote ; 8 de cendres, 0,45 d'extrait éthéré, 2,48 de sucre de lait. On peut la mêler à la farine de blé dans la proportion de 1 partie pour 4 de blé et en faire du pain. La quantité de 120 grammes de plasmon correspond à 4 litres de lait. Il a été employé soit comme aliment unique, soit comme aliment principal complété par la farine de blé, les pommes de terre, le beurre et le vin. Il a été constaté que c'était un aliment avanta-

geux donnant lieu à une faible quantité de fèces. Le bilan nutritif montre que le plasmon peut parfaitement remplacer la viande d'une manière complète, à égalité d'azote.

DASTRE.

R. Leipziger. Ueber Stoffwechselversuche mit Edestin (Recherches sur les échanges matériels avec l'édestine). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXVIII, 402-423 ; 1899. — Le point de départ de ce travail est la donnée de Steinitz que l'organisme ne serait pas capable de former des albuminoïdes phosphorés lorsque l'on ingère simplement des albuminoïdes et des phosphates. Il est nécessaire d'absorber une petite quantité d'albuminoïdes phosphorés. — L'auteur veut compléter ces résultats. Il s'adresse à une substance, l'édestine, qui est l'albumine cristallisée de la graine de chènevis et qui ne contient point de phosphore organiquement combiné. Steinitz avait employé la myosine, ce qui est beaucoup plus laborieux. L'expérience est d'ailleurs conduite de la même manière, et le résultat le même. L'auteur le complète par des expériences d'inanition (pendant lesquelles on apprécie l'élimination d'azote et de phosphore), suivies d'alimentation avec l'édestine. Les expériences rendent vraisemblable une participation du tissu osseux à la dénutrition. Les déterminations du calcium et du magnésium ont montré que, dans la période d'alimentation avec l'édestine, la plus grande partie du calcium ingéré était résorbée et retenue. La résorption du magnésium est moindre. L'allure de l'acide phosphorique, du calcium et du magnésium dans les échanges matériels, ne peut s'expliquer par la seule nutrition ou dénutrition du tissu osseux.

DASTRE.

W. Straub. Ueber den Einfluss der Wasserentziehung auf den Stoffwechsel und Kreislauf (Influence de la déshydratation sur les échanges matériels et sur la circulation). *Zeits. f. Biol.*, XXXVIII, 537-566 ; 1899. — Le chlorure de sodium exerce deux actions qui se superposent et se masquent : un effet diurétique et une diminution de la destruction de l'albumine. La diurèse provoque une diminution de l'eau, d'où augmentation de destruction de l'albumine. L'auteur pour vérifier cette vue essaye de soustraire de l'eau à l'organisme d'une autre manière, par sudation, par respiration d'air sec et chaud, par diarrhée, etc. Ses expériences l'amènent à conclure que : 1° la

soustraction de l'eau augmente la destruction de l'albumine; 2° elle n'a pas d'influence sur la destruction des graisses; 3° elle ne change rien à la pression sanguine, si elle n'est pas poussée jusqu'à la création d'un état pathologique; 4° la destruction d'albumine se continue tant que le corps n'a pas repris sa teneur habituelle en eau; 5° la quantité de l'eau éliminée par la peau et par les poumons ne subit que peu de changements.

DASTRE.

E. Maurel. Influence d'une alimentation azotée insuffisante sur l'excrétion de l'azote urinaire. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 124; 3 février 1900. — Dans trois expériences qui ont duré chacune trois jours l'auteur s'est soumis à une alimentation très pauvre en azote : 0,012 à 0,08 par kil.; en même temps son alimentation ternaire était également insuffisante (1000 à 1500 calories) et il a continué ses occupations habituelles. L'excrétion de l'azote urinaire s'est abaissée dans tous les cas à 0^{gr},08 par kil. de poids.

L. CAMUS.

E. Maurel. Influence de l'alimentation sur l'excrétion de l'urée. *Arch. de méd. exp.*, XII, 40-85; 1900. — L'urée, chez l'homme sain, a le plus souvent deux origines : 1° la désassimilation des albuminoïdes (*urée d'entretien*, urée minima, 0^{gr},15 à 0^{gr},20 par kil.); 2° la combustion des azotés pénétrant dans le torrent circulatoire en quantité plus que suffisante pour compenser les albuminoïdes désassimilés (*urée d'alimentation*, très variable, 0 à 0^{gr},22 par kil.). — A l'état pathologique, l'urée peut encore provenir du dédoublement des albuminoïdes introduits en excès dans le torrent circulatoire (*urée de dédoublement*). — En cas de maladie des organes chargés de dédoubler ou d'éliminer les albuminoïdes, il faut *doser l'alimentation* pour qu'elle ne fournisse pas un nombre de calories dépassant celui des dépenses de l'organisme. Les azotés par rapport aux hydrocarbonés ne doivent pas dépasser la proportion 1 à 4.

J. C.

V. O. Siven. Über das Stickstoffgleichgewicht beim erwachsenen Menschen (Sur l'équilibre azoté chez l'homme adulte). *Skand. Arch. f. Physiol.*, X, 91-148; 1899. — Détermination de la quantité minima d'albumine qui peut maintenir l'organisme en état d'équilibre azoté, quand l'apport total de calories ne dépasse pas le besoin normal, tandis que dans les expériences antérieures du même genre, on a forcé la

somme des substances ternaires. L'auteur a fait ses recherches sur lui-même. Il évalue d'abord approximativement pendant une période de 10 jours, avec une alimentation librement choisie, l'apport quotidien d'énergie qui lui est nécessaire, soit 2,500 calories environ (poids du corps 60^{kg},7). L'expérience commence alors, combinée de telle sorte que la ration fournisse constamment cette somme de calories : elle se prolonge pendant 39 jours pendant lesquels on abaisse à six reprises différentes et à intervalles plus ou moins réguliers la quantité de matériaux azotés pour remplacer le déficit par une quantité isodynamique de matériaux azotés. Résultat : chez l'homme adulte, l'organisme peut, sans augmentation de l'apport normal de calories, se maintenir, au moins pour une courte durée, en équilibre azoté avec un apport d'Az de 4^{gr},52 (soit 28,3 d'albumine) sur lesquels 2 gr. seulement représentent de l'azote albuminoïde (soit 12^{gr},5 d'albumine). Calculée pour 100 kilogr. du poids du corps, la limite inférieure du besoin d'Az tombe à 0^{gr},08 sur lesquels il n'est besoin que de 0^{gr},03 d'azote albuminoïde (0^{gr},2 albumine). Ce minimum est le plus bas qui ait été observé jusqu'ici chez l'homme dans les conditions physiologiques, et l'auteur est porté à croire qu'il pourrait être abaissé encore. — Bien que le poids du corps eût diminué (de 1^{kg},9 pendant la période du maintien de l'équilibre), le bilan de l'Az s'établit cependant par un gain. Donc l'organisme peut se mettre en état d'équilibre azoté pour une ration très faible d'albumine, sans qu'il ait besoin, comme semble le croire Voit, de sacrifier d'abord une certaine quantité de sa propre albumine, afin de réduire son besoin d'albumine : il ne faut pas croire, par conséquent, que celui-ci dépend de la quantité d'albumine du corps. Suivent quelques considérations sur le sort des substances azotées non albuminoïdes, telles que l'asparagine etc. D'après le rapport du soufre à l'azote dans l'urine évalué à certaines périodes de l'expérience, l'auteur estime que cet azote provient en totalité de la désassimilation de l'albumine : cependant, comme, durant ces mêmes périodes, une quantité notable de matières azotées non albuminoïdes a été introduite par l'alimentation et manifestement absorbée, il se demande ce que celles-ci sont devenues. Ont-elles été mises en réserve, ce qui est peu vraisemblable, ou n'ont-elles pas été plutôt utilisées par l'organisme pour une production synthétique d'albumine ? En tout cas, ces matières ne seraient pas

toujours éliminées aussi directement qu'on l'admet généralement. — L'auteur s'élève aussi contre l'opinion de Pflüger sur la source du travail musculaire. Jusqu'à la fin de son expérience il a vaqué comme d'ordinaire à ses occupations et n'a rien perdu de son activité; et il montre en particulier que la désassimilation quotidienne de l'albumine n'aurait pu fournir que le tiers de la quantité de CO_2 exhalée pendant le travail musculaire, même en ne faisant entrer en ligne de compte que le travail exigé par la marche.

E. WERTHEIMER.

Poul Bjerre. Ueber den Nährwerth des Alkohols (Sur la valeur alimentaire de l'alcool). *Skand. Arch. f. Physiol.*, IX, 323-334; 1899. — L'auteur a séjourné pendant 48 h. dans l'appareil à respiration de Tigerstedt-Sonden en consommant une ration de composition connue, additionnée le deuxième jour de 407 gr. de cognac. La ration était surabondante. L'analyse de l'urine et des produits de la respiration a permis de conclure que l'organisme a économisé le second jour 51^{er},8 de graisse et 71^{er},7 de graisse, soit 776 calories pour 1056 cal. fournies par l'alcool. L'isodynamie de l'alcool a donc été de 73 0/0. La quantité d'albumine détruite s'est légèrement élevée de 75^{er},5 à 76^{er},8, sur un apport de 101 gr. par jour.

E. LAMBLING.

GÉNÉRATION ET DÉVELOPPEMENT

Edmond Gathy. Contribution à l'étude du développement de l'œuf et de la fécondation chez les annélides. *La Cellule*, XVII, 5-62; 1900.

Ed. Retterer. Durée de la gestation dans les cochons d'Inde. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 55; 20 janvier 1900. — L'observation de la mère et l'étude des organes de l'embryon permettent de fixer à 60 ou 66 jours la durée de la gestation chez le cochon d'Inde.

L. CAMUS.

C. Ceni. Influenza del sangue degli epilettici sullo sviluppo embrionale, con particolari considerazioni sulla teoria tossica dell'epilessia. *Riv. sper. di Freniatria*, XXV, 691-729; 1899. — Injections de sérum sanguin d'épileptiques dans des œufs de poule. Sur 378 œufs, il n'y eut que 69 développements d'embryon normaux; les œufs de contrôle, au nombre de 48, ont

donné 34 développements normaux. Conclusions.

E. G.

P. Sfameni. Influence de la menstruation sur la quantité d'hémoglobine et de corpuscules contenus dans le sang. *Arch. ital. de Biol.*, XXXII, 218-224; 1899. — La quantité d'hémoglobine diminue légèrement, ainsi que le nombre des globules rouges et des blancs; dans les jours qui précèdent le début de l'hémorragie, ce nombre augmente au contraire.

E. G.

G. André. Sur l'évolution de la matière minérale pendant la germination. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXIX, 1262; 26 décembre 1899.

Mazé. Recherches sur la digestion des réserves dans les graines en voie de germination et leur assimilation par les plantules. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 424; 12 février 1900. — Le rapport du poids perdu par les cotylédons au poids de plante formé est plus faible pour les graines oléagineuses que pour les graines amylacées; cette différence tient à une absorption plus grande d'oxygène par les premières qui transforment un groupement CH_2 en groupement CHOH . L'auteur montre que cette transformation est due à une diastase oxydante. Cette diastase a son maximum d'action au voisinage de 53° et le rendement obtenu avec les graines de ricin a été de 3,52 de sucre pour 100 du poids de la graine, ou 7 0/0 du poids de l'huile.

L. CAMUS.

SYSTÈME NERVEUX ET ORGANES
DES SENS

C. Martinotti. Sur quelques particularités de structure des cellules nerveuses. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXII, 293-308; 1899.

Pompilian. Automatismes des cellules nerveuses. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 141; 15 janvier 1900. — Les dytiques décapités présentent des mouvements automatiques des pattes qui peuvent s'observer pendant plus de 24 heures. Ces mouvements sont dus à l'activité automatique des cellules nerveuses, car ils cessent dès qu'on vient à supprimer les ganglions nerveux qui sont en relation avec les pattes.

L. CAMUS.

Dale. On some numerical comparaisons of the centripetal and centrifugal medullated nerve-fibres arising in the spinal ganglia of the mammal. *Journ. of Physiol.*, XXV, 196-206; 1900. — Le nombre des fibres à myéline est plus grand dans le tronc du nerf que dans les deux racines réunies. Ces fibres nerveuses paraissent provenir du rameau gris communiquant et sont peut-être des filets vaso-moteurs pour le ganglion.

J.-P. LANGLOIS.

Gaetano Pieraccini. L'accessorio del Willis è un nervo misto. *Lo Sperimentale*, LIII, 344-359; 1899.

G. Weiss. Sur la propagation d'une excitation depuis le haut de la moelle jusqu'au muscle. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 118; 3 février 1900. — La propagation de l'excitation est très lente dans la partie supérieure de la moelle, elle est plus rapide dans la partie inférieure et plus rapide encore dans le nerf. Il existe de plus une période latente (0'',0015 dans une expérience) attribuable soit aux terminaisons, soit aux branches nerveuses intra-musculaires.

L. CAMUS.

E. Mingazzini et L. Panichi. Contribution expérimentale à la physiopathologie de la queue de cheval et du cône médullaire. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXII, 182-188; 1899. — Expériences sur le chien, consistant en des sections, à diverses hauteurs, du cône terminal et de la queue de cheval, d'où il résulte que le cône présente des centres qui président au mouvement et à la sensibilité de la queue, à l'innervation des sphincters ano-vésicaux et à la sensibilité des régions externe et interne des cuisses.

E. G.

R. E. Lloyd. On Chromatolysis in Deiter's nucleus after hemisection of the cord. *Journ. of Physiol.*, XXV, 191-195; 1900. — La section du cordon descendant antéro-latéral provoque une chromatolyse des cellules du noyau de Deiters. Confirmant l'opinion de Monakow et en opposition avec celle de Thomas, l'auteur conclut que les fibres de ce faisceau viennent du noyau de Deiters et non du cervelet.

J.-P. LANGLOIS.

V. Giuffrida-Ruggeri. Ulteriore contributo alla morfologia del cranio. Variazioni morfologiche senza correlazioni fun-

zionali. *Rivista sper. di Freniatria*, XXV, 607-613; 1899.

W. v. Bechterew. Ueber pupillenverengernde und pupillenerweiternde Centra in den hinteren Theilen der Hemisphärenrinde bei den Affen (Centres irido-constrictors et irido-dilatateurs dans les parties postérieures de l'écorce des hémisphères chez les singes). *Arch. f. Physiol.*, 1900, 23-28. — L'écorce de la région postérieure des hémisphères renferme chez le singe (macaque) deux centres dont l'excitation provoque l'irido-constriction, et deux autres, voisins des premiers, qui amènent la dilatation pupillaire. — Un premier groupe de centres (irido-constricteur et irido-dilatateur) est situé au confluent du premier sillon temporal avec la scissure de Sylvius. — Un deuxième groupe (I. const. et I. dilat.) se trouve dans la région pariétale immédiatement en avant de la partie supérieure de la scissure de Sylvius. — Le groupe de centres qui est pris au bord antérieur du lobe occipital a vraisemblablement des rapports avec la fonction visuelle. — Il y a lieu d'admettre que les centres situés dans la région du centre postérieur d'association de Flechsig sont en relations avec le centre psychique des représentations optiques.

E. MEYER.

J. Joteyko. Le quotient de la fatigue $\frac{H}{N}$. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 527; 19 février 1900. — H étant la hauteur totale des soulèvements de la courbe ergographique et N le nombre des soulèvements, l'auteur a étudié les variations du rapport $\frac{H}{N}$ sous

l'influence de la fatigue. Les évaluations dynamométriques fournies par la main restée au repos montrent que la pression dynamométrique varie comme N dans les courbes successives. N est fonction de l'état des centres psycho-moteurs. Ces centres peuvent se fatiguer mais ils sont incomparablement plus résistants que les appareils terminaux.

L. CAMUS.

A. Rollet. Die Localisation psychischer Vorgänge im Gehirn (Localisation dans le cerveau des processus psychiques). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXIX, 303-311; 1900. — Cette note renferme des remarques historiques critiques, suite d'une étude sur Gall et ses relations avec Goethe.

DASTRE.

U. Deganello et S. Spangaro. Aplasie congénitale du cervelet chez un chien. Résultat de l'examen microscopique des centres nerveux. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXII, 165-173; 1899. — Altérations limitées au cervelet : diminution de l'épaisseur de la couche moléculaire, insuffisance des granules dans la couche granulaire et évolution incomplète des cellules de Purkinje, c'est-à-dire en somme persistance, durant la vie extra-utérine, d'une structure propre à la vie embryonnaire. Les auteurs rappellent que ce chien (voir dans ce *Journal*, 1899, p. 347, l'analyse d'un travail antérieur de Stefani) présentait une irrégularité remarquable des mouvements volontaires.

E. G.

Ed. Toulouse et N. Vaschide. Nouvelle méthode pour mesurer la sensibilité thermique. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 199; 22 janvier 1900. — Les auteurs ont cherché à éviter la sensation de contact que donnent les thermo-esthésiomètres; ils se servent de gouttes d'eau pesant 0^{gr},10 et portées à différentes températures qu'ils laissent tomber de 1 cm. de haut.

L. CAMUS.

Ed. Toulouse et N. Vaschide. Nouvelle méthode pour la mesure de l'acuité auditive pour l'intensité des sons. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 529; 19 février 1900. — Acoumètre composé d'un disque d'aluminium de 0^m,10 de diamètre et 0^m,1 d'épaisseur qui vibre sous l'influence du choc d'une goutte d'eau tombant d'une hauteur variable 0^m,10 à 1^m. L'oreille du sujet est distante de 0^m,20 du centre de la plaque vibrante.

L. CAMUS.

Emile ter Kuile. Die Uebertragung der Energie von der Grundmembran auf die Haarzellen (Transmission d'énergie de la membrane basilaire fondamentale aux cellules ciliées). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXIX, 146-157; 1900.

H. Deetjen. Akustische Strömungen der Perilymphe (Des courants acoustiques de la périlymphe). *Zeits. f. Biol.*, XXXIX, 159-167; 1900). — L'auteur opère sur une tête de veau. Il met à nu le canal semi-circulaire antérieur et il ouvre le canal osseux, avec précaution, sur un point. On observe la périlymphe sur laquelle on a déposé de la poudre d'aluminium ou de liège. On produit un son intense à l'orifice auri-

culaire externe. On constate deux espèces de mouvements : un courant de direction déterminée et des mouvements très vifs d'oscillation des particules. Le courant a toujours le même sens dans le canal antérieur; il va des ampoules à l'extrémité opposée. La seconde série de recherches a été exécutée sur le labyrinthe des oiseaux (pigeons). Les choses se passent de la même façon. Il se produit des ondes acoustiques qui naissent à la fenêtre ovale et se propagent dans la périlymphe et probablement aussi dans l'endolymphe. Elles ont une importance pour la fonction de l'audition. Elles rendent difficile l'explication de l'influence qu'exerceraient les canaux semi-circulaires sur l'équilibre ou la coordination des mouvements.

DASTRE.

E. von Cyon. Ohrlabrynth, Raumsinn und Orientirung (Labyrinthe sous de l'espace et orientation). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXIX, 211-303; 1900 — Mémoire très étendu comprenant : 1° une introduction; 2° des recherches sur les souris japonaises dansantes qui, comme le montre Rawitz, ne peuvent pas se mouvoir en ligne droite, mais seulement obliquement et circulairement et ne possèdent qu'une seule paire de canaux semi-circulaires; 3° des recherches sur les mouvements circulaires chez les jeunes singes, les tortues, etc.; 4° des observations et des recherches sur l'orientation des pigeons voyageurs; 5° considérations sur le géotrope; 6° des conclusions relatives au sens de l'espace et aux excitants normaux du labyrinthe de l'oreille; 7° enfin une notice historique sur le sixième sens.

DASTRE.

E. de Cyon. Les organes périphériques du sens de l'espace. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 267; 29 janvier 1900. — Les recherches de l'auteur l'ont amené à donner ces conclusions : 1° L'orientation dans les trois dimensions de l'espace est la fonction exclusive des canaux semi-circulaires; 2° les canaux semi-circulaires règlent les forces d'innervation nécessaires aux centres pour le maintien de l'équilibre et pour l'orientation, mais la vue, le toucher, etc., peuvent en partie les suppléer; 3° les sensations provoquées par l'excitation des canaux semi-circulaires sont des sensations de direction et d'espace.

L. CAMUS.

U. Deganello. Exportation des canaux semi-circulaires. Dégénérescences

consécutives dans le bulbe et dans le cervelet. Contribution expérimentale à la physiologie des canaux semi-circulaires et à l'origine du nerf acoustique chez les oiseaux. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXII, 189-209; 1899. — *Voy. ce Journal*, 1899, p. 885.

K. Schoefer. Eine neue Erklärung der subjectiven Combinationstöne auf Grund der Helmholtzschen Assonanzhypothese (Explication des combinaisons subjectives de sons fondée sur l'hypothèse de la résonance de Helmholtz). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXVII, 505-525; 1899.

Vaschide et Van Melle. Une nouvelle hypothèse sur la nature des conditions physiques de l'odorat. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXIX, 1285; 26 décembre 1899. — L'odorat dans un grand nombre de conditions peut s'expliquer par l'hypothèse d'une onde olfactive. Les auteurs se proposent de donner prochainement la démonstration physique de l'existence de l'onde olfactive.

L. CAMUS.

R. Magnus. Beiträge zur Pupillarreaction des Aal- und Froschauges (Contribution à l'étude de la réaction pupillaire chez l'anguille et la grenouille). *Zeits. f. Biol.*, XXXVIII, 567-606; 1899.

U. Stefani et E. Nordera. Del riflesso oculo-pupillare. *Riv. sper. di Freniatria*, XXV, 681-690; 1899. — Les auteurs appellent ainsi la dilatation de la pupille, suivie d'un resserrement, qu'ils observent sur les deux yeux, à la suite de l'attouchement de la cornée ou de la conjonctive, ou par des excitations électriques ou thermiques légères des mêmes régions. E. G.

Hans Gertz. Untersuchungen über Zöllner's anorthoskopische Täuschung (Recherches sur l'illusion anorthoscopique de Zoellner). *Skand. Arch. f. Physiol.*, X, 53-73; 1899. — Si derrière une fente découpée dans un papier foncé on fait mouvoir, perpendiculairement à la direction de cette fente, un cercle tracé sur une feuille blanche, le cercle prend l'apparence d'une ellipse à grand axe parallèle à la fente, quand le mouvement de va-et-vient est rapide, celle d'une ellipse à grand axe perpendiculaire à la fente quand le déplacement est lent. Au moyen d'un dispositif ingénieux,

l'auteur montre que les mouvements des yeux sont à eux seuls capables de produire ces déformations. Le raccourcissement apparent du cercle, suivant la direction du mouvement, quand celui-ci est assez rapide, peut donc être dû exclusivement à cette cause, et reconnaître, comme l'avait admis Helmholtz, le même mécanisme que le raccourcissement qui se produit avec l'anorthoscope; il ne saurait, d'ailleurs, en être autrement dans les cas où les images consécutives persistent longtemps. Par contre, l'auteur établit que dans certaines conditions qu'il détermine, la déformation persiste, bien que l'on fixe un point invariable. L'illusion est alors le fait d'une erreur de jugement qui consiste en ceci : quand une partie du cercle a dépassé la fente et échappe à l'observation on ne peut plus se rendre compte directement qu'elle continue à progresser et on est ainsi porté à évaluer le diamètre transverse de la figure au-dessous de sa valeur réelle. En effet, l'illusion disparaît si on trace de chaque côté de la fente deux autres fentes qui lui soient parallèles et qui renseignent sur les mouvements des parties du cercle ordinairement soustraites à l'observation. Ce genre d'illusion exige que les images consécutives soient assez faibles. Dans la forme habituellement donnée à l'expérience, le raccourcissement anorthoscopique et l'erreur d'estimation peuvent agir concurremment. Lorsque le cercle est déplacé lentement, sa déformation en ellipse allongée dans le sens du mouvement proviendrait, d'après Helmholtz, de ce que les arcs qui passent derrière la fente semblent se rapprocher de la perpendiculaire aux bords de la fente plus qu'ils ne le font en réalité, à cause de l'augmentation apparente des angles aigus. Mais l'auteur modifie l'expérience de manière que la fente ne soit plus visible et cependant l'illusion persiste. Il propose l'explication suivante : comme la vitesse du mouvement est sensiblement constante, la direction des arcs visibles dans la fente se modifie d'autant plus lentement qu'elle est plus voisine de l'horizontale, de sorte que c'est le passage de la partie moyenne, c'est-à-dire la plus horizontale du cercle qui impressionne le plus longtemps; cette prédominance de la direction horizontale serait précisément caractéristique d'une ellipse à grand axe transversal. Cette même illusion repose encore en partie sur ce que nous avons une tendance naturelle à ne pas donner une courbure suffisante au prolongement d'un arc de cercle.

E. WERTHEIMER

Oskar Zoth. Ueber den Einfluss der Blickrichtung auf die scheinbare Grösse der Gestirne und die scheinbare Form des Himmelsgewölbes (Influence de la direction visuelle sur la grandeur apparente des étoiles et sur la forme apparente de la voûte céleste). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXVIII, 363-402; 1899.

Pierre Bonnier. L'espace idéal et la théorie de M. de Cyon. *C. R. Soc. de Biol.*, LII, 134; 10 février 1900.

C. Ferrai. La sensibilità nei sordomuti in rapporto all'età ed al genere di sordomutismo (La sensibilité chez les sourds-muets en rapport avec l'âge et avec le genre de surdimutité). *Riv. sper. di Freniatria*, XXV, 638-661; 1899. — Tous les modes de sensibilité sont en général plus développés dans la surdimutité acquise que dans la congénitale, sauf la sensibilité tactile, et toutes les autres se perfectionnent avec l'âge.

E. G.

MÉCANIQUE ANIMALE

E. Gellé. Des mouvements de l'air expiré pendant la formation des sons du langage. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 358; 5 février 1900.

E. Gellé. Des mouvements de l'air intra-buccal pendant l'émission des voyelles. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 150; 17 février 1900.

E. Gellé. Du mouvement de l'air expiré pendant la formation des sons du langage. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 164; 17 février 1900.

CHALEUR ANIMALE

Ch. Féré. La température de la poule. *J. de l'anat. et de la physiol.*, XXXV, 808-816; 1899. — La T. du coq est plus élevée que celle de la poule de 0°,5 au moins, quel que soit l'âge. Une dizaine de courbes.

E. G.

E. Maurel. De l'influence des saisons sur les dépenses de l'organisme dans les pays tempérés. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1^{re} série, I, 1002; 23 décembre 1899. —

Résultats de deux expériences qui montrent que les dépenses de l'organisme sont très sensiblement modifiées par de petites différences de température extérieure. Ces expériences et celles antérieurement publiées par l'auteur mettent aussi en évidence l'importance du rapport du poids à la surface sur les dépenses de l'organisme.

L. CAMUS.

TECHNIQUE ET INSTRUMENTATION

Chapelle. Sur le dosage du sucre réducteur du sang. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 137; 10 février 1900. — Procédé rapide de dosage dans lequel la centrifugeuse est utilisée pour essorer le coagulum et pour recueillir l'oxyde cuivreux.

L. CAMUS.

E. Wörner. Ein einfacher Verfahren zur Bestimmung der Harnsäure auf Grund der Fällung als Ammoniumurat. *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 70-77; 1899. — Au lieu de titrer à l'aide du caméléon l'acide urique précipité à l'état d'urate d'ammonium d'après Hopkins, l'auteur dissout l'urate dans la soude, chasse l'ammoniaque par un chauffage suffisant au bain-marie, et titre l'azote de l'acide urique d'après Kjeldahl. Les expériences d'E. Fischer démontrent, d'après l'auteur, que l'acide urique ne peut perdre, pendant ce chauffage, que de minimes quantités d'azote.

E. LAMBLING.

O. Hammarsten. Ein Verfahren zum Nachweis der Gallenfarbstoffe, insbesondere im Harn (Procédé pour la recherche des pigments biliaires, en particulier dans l'urine). *Skand. Arch. f. Physiol.*, IX, 313-322; 1899. — Si l'on fait agir sur une solution de pigments biliaires un mélange d'ac. chlorhydrique, d'acide nitrique et d'alcool, on obtient rapidement une coloration verte qui est stable, si le réactif a une composition déterminée et est employé en quantité convenable. Pour l'urine, il faut précipiter le pigment biliaire par le chlorure de baryum et faire agir le réactif sur le précipité barytique centrifugé.

E. LAMBLING.

Annequin. Recherche des albumoses dans l'urine par l'éther. *Province médicale*, 23 déc. 1899; 609.

A. Taylor. A modified Soxhlet apparatus for the extraction of fat from liquids. *American J. of Physiol.*, III, 183-185, 1900.

G. Guillaïn et N. Vaschide. Du choix d'un sphygmomètre, des causes d'erreur dans la mesure de la pression sanguine. *C. R. de la Soc. de Biol.*, LII, 71; 20 janvier 1900.

Warren Lombard and Pillsbury. A new form of piston recorder and some of the changes of the volume of the finger which it records. — *American J. of Physiol.*, III, 186-200; 1900. — Perfectionnement apporté à l'appareil enregistreur d'Ellis, permettant d'enregistrer des va-

riations volumétriques de moins d'un demi-millimètre cube. Application à l'étude des variations de volume du doigt.

J.-P. LANGLOIS.

Bürker. Eine neue Thermosäule zu myothermischen Untersuchungen. *Centralblatt für Physiol.*, XIII, 485-488; 1899.

W. Einthoven. I. Beitrag zur Theorie des Capillar-Elektrometers. II. Eine Vorrichtung zum Registrieren der Ausschläge des Lippmann'schen capillar Electrometers (I. Contribution à la théorie de l'électromètre capillaire. II. Dispositif permettant d'enregistrer les soulèvements de l'électromètre capillaire de Lippmann). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXIX, 1-38; 1900.

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

OUVRAGES DIVERS, TRAITÉS, MONOGRAPHIES

Raymond. *Clinique des maladies du système nerveux*, t. IV, in-8° de 600 pages, Doin, 1900. — Vingt-et-une leçons qui traitent de questions diverses, à l'aide de documents anatomo-cliniques de la clinique de la Salpêtrière.

Netter. *La peste et son microbe*, Paris, 1900. — Travail très documenté, de 124 pages, avec planches, donnant une étude détaillée du bacille de la peste et des plus récentes acquisitions sur l'étiologie, la symptomatologie et la prophylaxie de cette maladie. Un chapitre est réservé à la discussion de l'efficacité du sérum de Yersin, du sérum de Lustig et du vaccin de Haffkine.

H. BOURGES.

AGENTS MÉCANIQUES PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Carl Kisskalt. Ueber locale Disposition, Erkältung und Abärtung (Des dispositions locales, refroidissement et endureissement au froid). *München. medic. Wochens.*, 23 janvier 1900, 110-112. — Les conditions de résistance aux processus infectieux sont influencées par les variations de la circula-

tion locale. Ce n'est pas tant la congestion stasique que l'hypérémie artérielle active qui favorise le développement des agents microbiens. Les troubles vaso-moteurs provoqués dans les organes profonds par l'action du froid sur la peau rendent le terrain plus propice à l'éclosion des maladies infectieuses; par suite de la contraction des capillaires de la peau, il se produit dans ces organes une hyperémie artérielle active. Chez les animaux accoutumés au refroidissement, cette réaction des capillaires de la peau devient moins vive, ce qui explique indirectement la résistance à l'infection. H. CLAUDE.

AGENTS FIGURÉS

Edwin O. Jordan. *Bacillus pyocyaneus and its pigments. Journal of experimental medicine*, IV, 627-647, 1899. — Le pigment fluorescent produit par quelques variétés de *b. pyocyaneus* se forme dans des conditions identiques à celles qui régissent sa production par d'autres bactéries fluorescentes. La formation de la pyocyanine ne dépend pas de la composition du milieu de culture, et cette propriété disparaît plus vite dans les cultures que le pouvoir fluorescigène. Sous l'action de la lumière, de l'air et des réactifs, le pigment fluorescent se transforme en pigment jaune et la pyocyanine en pigment noir, par oxygénation. Suivant que le pou-

voir fluorescigène ou pyocyanigène sont isolés, associés ou absents, l'auteur distingue quatre variétés de pyocyanique dont les caractères sont assez stables et ne peuvent être rapidement modifiés. Les relations entre le pouvoir chromogène et les autres fonctions physiologiques ne sont pas encore très connues.

LESNÉ.

Al. Radzievsky. Beitrag zur Kenntnis des Bacterium coli. Biologie. Agglutination. Infection. *Centralbl. f. Bakter.*, XXVI, 753-757; 1899.

M. Deeleman. Vergleichende Untersuchungen über coliähnliche Bakterienarten (Recherches comparatives sur les bactéries coliformes). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVI, 819-823; 1899.

A. Mankowski. Ein neues Nährsubstrat zur Isolierung von Typhusbacillen und des Bacterium coli commune (Un nouveau milieu de culture pour isoler le bacille typhique et le bacterium coli commune). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 23-24; 1900. — Il s'agit d'un décocté de champignons (comestibles ou vénéneux) auquel on ajoute 1 1/2 0/0 d'agar, 1 0/0 de peptone et 1/2 0/0 de chlorure de sodium; on clarifie le tout par l'albumine. Ce milieu est très peu favorable pour les autres microbes et laisse bien végéter le bacille typhique et le bacterium coli commune, dont les colonies se développent avec des caractères qui les distinguent aisément l'un de l'autre.

H. BOURGES.

J. Nicolas et F. Arloing. Influence de divers milieux nutritifs sur la végétabilité et la virulence du bacille de Loeffler. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 991; 23 décembre 1899. — Les milieux les plus favorables à la végétabilité sont, par ordre ascendant, le bouillon ordinaire, le bouillon fait avec de la viande de veau légèrement putréfiée (bouillon Massol), le bouillon contenant 1/10 de sérum humain et surtout de sérum de cheval normal. Quant à la virulence, elle est peu modifiée.

P. NOBÉCOURT.

Fritz Schantz. Dersogen Xerosebacillus und die ungiftigen Löffler'schen Bacillen (Le bacille du xérosis et le bacille non virulent de Löffler). *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXII, 435-442; 1899. — Revue critique sur les opinions émises à propos des ressemblances et des dissemblances de ces deux bacilles. L'auteur conclut à leur identité.

H. BOURGES.

A. de Simoni. Beitrag zur Morphologie und Biologie der Pseudo-diphterie Bacillen. *Centralbl. f. Bakter.*, XXVI, 673-693 et 757-764; 1899. — L'auteur a étudié 16 échantillons de bacilles pseudo-diphtériques isolés de la conjonctive, du nez, de lésions eczéma-teuses, du pus varioleux, du pus d'otite, et, dans un cas seulement, de la bouche d'un enfant sain. Il décrit les caractères morphologiques de chacun de ces échantillons et les aspects de leurs cultures sur les milieux les plus divers. Il a expérimenté la résistance de chacun d'eux aux hautes températures sèches ou humides, à la lumière solaire et aux basses températures, ainsi qu'à un grand nombre de substances antiseptiques. Toutes ses tentatives pour donner de la virulence à ces bacilles sont restées sans résultats; jamais ils ne se sont montrés pathogènes ni pour le cobaye, ni pour le lapin. Il faut cependant noter que de Simoni n'a pas employé la méthode indiquée par Martin, dont il ne signale même pas le nom. Ce travail aboutit à la conclusion déjà indiquée antérieurement par Veillon que, sous le nom de bacille pseudo-diphtérique, il faut comprendre un certain nombre de variétés microbiennes, qui se distinguent assez nettement les unes des autres.

H. BOURGES.

E. Leclainche et H. Vallée. Recherches expérimentales sur le charbon symptomatique. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 139; 10 février 1900. — Dans le bouillon Martin, les cultures sont très virulentes, riches en toxine et conservent leur virulence beaucoup plus longtemps que dans le bouillon ordinaire. La toxine filtrée tue rapidement le cobaye, le lapin, le cheval; elle est détruite à 115° et à 80° après 2 heures. La présence de la toxine est indispensable pour la manifestation de la virulence; les spores, débarrassées de toxine, sont inactives. L'action des spores sans toxine est favorisée par l'addition d'un peu d'acide lactique, et par l'association avec le streptocoque et le staphylocoque. Les inoculations intra-veineuses répétées donnent chez le cheval un sérum immunisant.

P. NOBÉCOURT.

Reinard Hoffmann. Ueber das Vorkommen und die Bedeutung des Koch-Weeks'schen Bacillus. *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXIII, 107-134; 1900.

R. Jemma. Recherches sur l'action pathogène des microbes du lait désignés sous le nom de ferments de la caséine ou bacté-

ries protéolytiques. *Rev. mensuelle des maladies de l'enfance*, XVIII, 20-30; 1900. — Après avoir exposé les recherches de Flügge et de Lübbert et rapporté les critiques que Duclaux adresse à leurs conclusions, l'auteur étudie trois bactéries isolées de laits stérilisés par la méthode de Soxhlet et qu'il identifie au *Bacillus subtilis*, au *Bacillus mesentericus vulgaris* et au *Bacillus butyricus*. Le *Bacillus subtilis* est le plus fréquent et n'a pas d'action pathogène sur les animaux; quelquefois le *Bacillus mesentericus* est pathogène pour les jeunes animaux si on en fait ingérer de fortes doses, mais n'a aucune action en injection sous-cutanée, intra-péritonéale ou intra-veineuse. Le *Bacillus butyricus* est inoffensif.

P. NOBÉCOURT.

M^{lle} Robineau. Etude sur le microbe de l'ozène. *Thèse de Paris*, 1899, 46 pages. — Après une étude approfondie des caractères morphologiques et biologiques du microbe de l'ozène, et après une série d'expériences sur sa virulence, l'auteur conclut qu'il s'agit d'un bacille de Friedlander ayant perdu son pouvoir pyogène et ayant conservé toutes ses autres propriétés.

LESNÉ.

G. Perez. Recherches sur la bactériologie de l'ozène. *Ann. de l'Institut Pasteur*, XIII, 937-950; 1899. — Le microbe de l'ozène n'est pas la variété de pneumobacille de Friedlander, décrite par Loewenberg et Abel, mais un microbe encore non décrit, le *cocco-bacillus fetidus oxenæ*; l'auteur l'a trouvé 8 fois sur 22 cas d'ozène, parmi lesquelles une seule fois dans des rhinites atrophiques sans fétidité. Il ne prend pas le Gram, cultive sur les milieux habituels et dégage une odeur fétide caractéristique. Il est pathogène pour les animaux de laboratoire; en injection intraveineuse chez le lapin, il provoque des septicémies hémorrhagiques, avec des lésions prédominantes sur la muqueuse pituitaire, au niveau de laquelle on retrouve le microbe inoculé. Par inoculation dans les fosses nasales, on a pu reproduire chez le lapin l'atrophie de l'ozène vraie.

P. NOBÉCOURT.

Vincenzo Cozzolino. Ein neues Fadenbacterium, eine pseudo-aktinomykotische Erkrankung erzeugend (Un nouveau bacille filiforme déterminant une affection pseudo-actinomycotique). *Zeitschr. für Hygiene*, XXXIII, 36-52; 1900. — Lésion fistuleuse

périauriculaire et cervicale avec abcès rétro-pharyngien, donnant issue à du pus contenant un grand nombre de petites granulations jaunâtres comme dans l'actinomycose. L'auteur a isolé de ce pus un long bacille sporulé, aérobie, non encore décrit, qu'il considère comme l'agent pathogène de ce cas nouveau de pseudo-actinomycose.

H. BOURGES.

A. Coyon. Contribution à l'étude biochimique de la *Sarcina ventriculi*. Son rôle dans les fermentations gastriques. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 967; 16 décembre 1899. — La sarcine n'attaque ni le blanc d'œuf, ni la fibrine, ni le gluten et pousse mal sur ces milieux; elle attaque peu les peptones et forme, sur les milieux peptonés, des acides acétique, formique, butyrique et lactique, ces deux derniers en petite quantité. Elle ne provoque pas la fermentation du glucose, du lévulose, du saccharose, du lactose et forme des acides lactique, acétique, formique; elle n'intervertit pas le saccharose. Elle ne transforme pas l'amidon.

P. NOBÉCOURT.

R. Stein. Ueber die Structur der Parasiten der Malaria tertiana. *Virch. Arch.*, CLIX; 322-351; 1900.

R. J. M. Buchanan. Etiology of cancer. *British medical journal*, 23 décembre 1899, 1740. — L'auteur signale la présence de parasites dans certaines tumeurs exclusivement carcinomateuses. Le parasite pénètre dans la cellule et y donne une spore qui s'en échappe ensuite pour aller infecter de nouvelles cellules. Ce parasite est-il un protozoaire ou un blastomycète?

LESNÉ.

Samuel G. Shattock. A criticism of the mechanical hypothesis of the origin of carcinoma. — *British med. journ.*, 20 janvier 1900, 136. — L'auteur n'admet pas l'origine mécanique du cancer par prolifération épithéliale; le râclage de la surface des ovaires dans la cavité abdominale du lapin (expérience de Lack) ne donne pas constamment de généralisation néoplasique, ou bien il s'agit d'une généralisation de kystes existant préalablement dans les ovaires expérimentés. Au cas exceptionnel de production cancéreuse, l'auteur pense qu'il y a coïncidence, car, d'après lui, on peut rencontrer chez le lapin le cancer spontané.

LESNÉ.

W. Podwysotszki. Etude expérimentale sur le parasitisme des tumeurs. *Presse médicale*, 14 février 1900, 77. — Le myxomycète *Plasmodiaphora Brassicae*, qui produit des tumeurs multiples chez les crucifères, peut aussi produire des tumeurs parasitaires, d'origine mésodermique, chez le lapin et le cobaye. Ces tumeurs guérissent. C'est à la spore vivante qu'est due la croissance des cellules : *granulome parasitaire myxomycélique*. Gros argument en faveur du parasitisme du cancer.

J. C.

Nils Sjöbring. Ueber die Mikroorganismen in des Geschwülsten (Les microorganismes dans les tumeurs). *Centralb. f. Bakter.*, XXVII, 129-140; 1900.

Louis Rénon. Echinocoques multiloculaires (alvéolaires) observés chez un Français. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 167; 17 février 1900. — Première observation faite en France. Dans l'Allemagne du Sud, la Suisse, le Tyrol, cette variété d'échinocoque est fréquente.

P. NOBÉCOURT.

Rudolf Abel et Paul Buttenberg. Ueber die Einwirkung von Schimmelpilzen auf Arsen und seine Verbindungen (Action des moisissures sur l'arsenic). *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXII, 449-490, 1899. — Dans une première partie, les auteurs indiquent le rôle qu'il faut attribuer aux moisissures dans les intoxications qui surviennent chez les personnes habitant des chambres tapissées de papiers contenant de l'arsenic. Dans la seconde partie de ce travail, ils utilisent la propriété que Gosio a reconnue au *Penicillium brevicaula* de déceler l'arsenic lorsqu'il cette moisissure est cultivée sur des milieux qui en contiennent. Ils en déduisent une méthode d'analyse biologique de l'arsenic et en étudient les conséquences pratiques.

H. BOURGES.

AUTO-INTOXICATIONS

L. Bernard. Étude critique des méthodes de détermination de la toxicité du sérum sanguin et de l'urine. *Revue de méd.*, XX, 176-210; 1900.

C. Posner et M. Vertun. Ueber die Giftwirkung des normalen Harns (Le pouvoir toxique des urines normales). *Berl. klin. Woch.*, 22 janvier 1900, 75.

Labadie-Lagrave, E. Boix et J. Noë. Toxicité urinaire et albuminurie. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 163; 17 février 1900. — Il n'existe aucun rapport entre la présence ou la quantité d'albumine constatée dans une urine et le coefficient uro-toxique de cette urine; c'est ce dernier qui fixe le pronostic et non l'albuminurie.

P. NOBÉCOURT.

P. Mayer. Ueber die Bedeutung des Glyceronsäure für die Phenylhydrazinprobe im Harn. *Berl. klin. Woch.*, 1^{er} janvier 1900; 5.

INTOXICATIONS

P. Bouin et Ch. Garnier. Altérations du tube séminifère au cours de l'alcoolisme expérimental chez le rat blanc. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 23; 13; janvier 1900. — Animaux ayant ingéré quotidiennement des quantités progressives d'alcool absolu dilué, pendant huit mois et demi et onze mois et demi. On constate des altérations microscopiques (atrophie et induration ou ramollissement), et des altérations macroscopiques des tubes qui portent principalement sur les cellules les plus différenciées de la lignée séminale (spermatozoïdes et spermatoïdes).

P. NOBÉCOURT

H. Roger et M. Garnier. Des lésions de la glande thyroïde dans l'intoxication phosphorée. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 65; 20 janvier 1900. — Ces lésions sont fréquentes et variables. Elles consistent d'abord en troubles sécrétoires : excrétion exagérée de matière colloïde, et absence de formation nouvelle de matière colloïde, la cellule thyroïdienne restant claire; puis le noyau et le protoplasma cellulaire se nécrosent et disparaissent. Elles sont plus ou moins généralisées ou localisées suivant que le processus est plus ou moins aigu.

P. NOBÉCOURT.

P. Carnot et L. Fournier. Lésions cardiaques et musculaires provoquées par la toxine pneumococcique. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 143; 10 février 1900. — Ces lésions, par leur intensité et leur constance, semblent constituer la caractéristique de l'intoxication pneumococcique, chez le lapin. Le cœur est gros, flasque, de coloration feuille morte; au microscope on note l'écartement et la raréfaction des cylindres contractiles, la vacuolisation du protoplasma, surtout dans la zone sous-endocar-

dique, la dissociation segmentaire, la dégénérescence vitreuse et rarement la dégénérescence de Zenker. Dans les muscles on observe des ruptures, un état friable, un piqueté hémorrhagique et des lésions microscopiques analogues à celles du cœur. L'intestin est friable et est le siège d'hémorrhagies multiples.

P. NOBÉCOURT.

J. W. W. Stephens. The hemolytic action of snake toxins (Action hémolytique de venin de serpent). *Journal of pathology and bacteriology*, vol. VI., n° 3, 273-302; 1900. — L'auteur montre par une série d'expériences combien il est difficile de séparer l'action hémolytique du venin d'un serpent de son action toxique. Ce venin n'exerce pas sur les hématies un rôle purement physique, il y a des échanges chimiques, car l'hémoglobine se dissout encore dans un venin rendu isotonique ou hypertonique par addition d'une solution saline. L'hématolyse peut être évitée par addition du sérum antitoxique, mais cette action du sérum antitoxique est inconsistante; les facteurs d'hématolyse sont donc distincts des facteurs toxiques. **LESNÉ.**

INFECTIONS

Charrin et Paris. Variations de durée de la période d'incubation des maladies. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 68; 20 janvier 1900. — Avant l'apparition des symptômes morbides, on peut constater, chez le lapin ayant reçu de la toxine tétanique, des irrégularités de la courbe du rayonnement thermique, déjà vers la 11^e heure, alors que les contractions ne débutent que vers la 26^e heure.

P. NOBÉCOURT.

P. Haushalter et Louis Spillmann. — Microbes dans la moelle osseuse au cours des infections et intoxications chez les enfants et chez les jeunes animaux. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 63; 20 janvier 1900. — Lesensemencements peuvent être positifs ou négatifs, sans qu'il y ait aucun rapport avec l'affection primitive.

P. NOBÉCOURT.

T. Waschkeewitsch. Ueber grosszellige Heerde in den Milzfollikeln bei Diphtheritis und anderen Affectionen. (Sur les foyers de grandes cellules des follicules spléniques dans la diphthérie et d'autres affections). *Virch. Arch.*, CLIX; 137-152,

1900. — Les foyers de grandes cellules trouvés dans les follicules spléniques par Bizzozero, Stilling, Oertel, Barbacci, Ribbert, Ziegler, au cours de la diphthérie, ont été retrouvés par l'auteur au cours d'autres affections, notamment de suppurations des séreuses (péritoine, plèvre, méninges). Ils s'observent surtout chez les enfants.

GOUGET.

Finkelstein. Ueber Sepsis im früher Kindesalter. *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, LI, 262-276; 1900.

G. Reynaud et A. Cotte. La tension artérielle dans la variole. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 117, 3 février 1900. — Il y a une hypotension précoce, dont le degré et la durée sont proportionnés à la maladie. Le maximum d'hypotension coïncide avec la période de suppuration. Puis fait suite un véritable plateau et enfin une ligne ascendante vers la normale.

P. NOBÉCOURT.

Andrew Balfour et Charles Porter. Bacteriology of typhus fever. *The Lancet*, 13 janvier 1900, p. 113. — Les auteurs ont examiné le sang de 43 typhiques à la période d'état ou pendant la convalescence et 12 fois après la mort; 36 fois chez le vivant, 11 fois après la mort le sang ensemencé donna des cultures blanches dans le premier cas, jaunâtres dans le second, constituées par un diplocoque, non encapsulé, immobile, facilement colorable et prenant le Gram. Ce microbe est pathogène pour le lapin seulement lorsqu'il provient du sang de typhique mort; le sang de l'animal encimencé donne même culture et même microbe. **LESNÉ.**

H. Winterberg. Untersuchungen über das Typhus-Agglutinin und die agglutinierbare Substanz der Typhusbacillen (Recherches sur l'agglutinine de la fièvre typhoïde et la substance agglutinable des bacilles typhiques). *Zeit. f. Hygiene*, XXXII, 375-402; 1899. — L'agglutinine de la fièvre typhoïde est précipitée par l'alcool absolu en même temps que les albumines qui l'accompagnent; le contact prolongé de l'alcool la détruit en partie ou totalement. Ainsi que l'ont déjà observé Widal et Sicard, les sels alcalins neutres et concentrés précipitent l'agglutinine, de même qu'ils précipitent les globulines en général; à noter cependant que le nitrate de sodium qui

précipite totalement les globulines ne précipite que 50 0/0 de l'agglutinine; celle-ci s'affaiblit ou peut même se détruire au contact de certains de ces sels, par exemple, de l'acétate de potassium. Les sels des métaux lourds (Zn, Cu) se comportent comme les précédents, à cette différence près que l'agglutinine d'abord précipitée se redissout dans un excès de réactif. Le sulfate de cuivre se prête très bien à cette distinction. — Les acides minéraux (chlorhydrique, sulfurique, azotique) au 1/10 norm., ajoutés jusqu'à acidité franche, l'acide acétique, à dose un peu plus élevée, les lessives alcalines étendues et même les sels fortement alcalins (Na_2CO_3) diminuent ou font disparaître les propriétés agglutinantes du sérum. — L'agglutinine n'est pas modifiée par les ferments digestifs d'origine animale ou végétale; ces ferments la protègent même partiellement contre l'action des acides ou des alcalis. Les bactéries productrices d'enzymes hydrolysantes restent de même sans action sur l'agglutinine. Elle n'est pas dialysable, est partiellement retenue par un filtre Chamberland (Widal, Achard et Bensaude). L'auteur ayant observé que l'agglutinine, de même qu'une partie des globulines du sérum, reste en solution sur le dialyseur, après élimination des sels, se demande s'il ne s'agit pas là d'une particularité propre au sérum agglutinant. Nous lui ferons observer que Marcus a montré que le sérum normal contient de même une globuline soluble dans l'eau. — La substance agglutinable des bacilles typhiques est insoluble dans l'alcool absolu. L'agglutinine, enfin, peut prendre naissance dans un organisme qui n'a reçu que ces parties de cultures du bac. typhique insolubles dans l'alcool, à l'exclusion de toute trace de bactérie.

A. DESGREZ.

Alfons Fischer. Welchen praktischen Werth hat die Widal'sche Reaction? (Quelle est la valeur pratique de la réaction de Widal?) *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXII, 407-421; 1899. — Pour juger de la valeur de la réaction de Widal on ne peut accepter que les observations dans lesquelles le diagnostic de fièvre typhoïde a été confirmé par la constatation du bacille typhique, dans lesquelles l'agglutination s'est produite à la dilution minima de 1 p. 25 et s'est accompagnée de paralysie des bacilles. L'auteur relève dans la littérature des cas dans lesquels, en l'absence de toute fièvre typhoïde antérieure, la réaction de Widal a été

positive chez des sujets qui n'avaient pas la fièvre typhoïde. Il donne une observation personnelle dans laquelle la réaction était positive à 1 p. 50 dans les premiers jours de la maladie et négative à 1 p. 25 une semaine après. — Il signale ensuite des observations, dont deux personnelles, dans lesquelles le séro-diagnostic est resté constamment négatif, alors que l'autopsie avec examen bactériologique a prouvé qu'il s'agissait bien de fièvre typhoïde. La première observation n'a pas grande valeur, car le malade est mort au 13^e jour de la maladie. La seconde est plus probante, car le séro-diagnostic a été fait à deux reprises après le second septénaire. L'auteur conclut que la réaction de Widal est un symptôme très fréquent dans la fièvre typhoïde, mais n'a pas une valeur diagnostique absolue.

H. BOURGES.

Mewius. Die Widal'sche Reaction in ihrer Bedeutung für die Bekämpfung des Abdominaltyphus (Valeur de la réaction de Widal pour la lutte contre la fièvre typhoïde). *Zeitschr. f. Hyg.*, XXXII, 421-434; 1899. — Au point de vue prophylactique, la réaction de Widal peut rendre de grands services en permettant de reconnaître la nature typhique des cas douteux, du fait de leur symptomatologie atténuée ou anormale. L'examen clinique seul, d'après Mewius, laisse ainsi passer inaperçus de 40 à 50 0/0 des cas de fièvre typhoïde. Ces cas ignorés, contre lesquels on ne prend aucune mesure prophylactique, deviennent le point de départ d'autres cas et souvent de véritables épidémies.

H. BOURGES.

Busquet et Crespin. Fièvre typhoïde et séro-réaction chez les Arabes. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11^e série, I, 998; 23 décembre 1899. — La fièvre typhoïde chez les Arabes n'est pas aussi rare qu'on l'a cru; la fréquence d'une séro-réaction positive (20 fois sur 60 examens) montre que l'immunité relative pourrait être le résultat d'une atteinte antérieure.

P. NOBÉCOURT.

J.-H. Guillemin. Contribution à l'étude de la diazo-réaction d'Ehrlich. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 49; 20 janvier 1900. — Dans la fièvre typhoïde, quand le rein fonctionne bien, les courbes d'intensité de la réaction semblent suivre exactement la quantité de toxines éliminées par l'économie; sa disparition, alors que la fièvre persiste,

indique un mauvais fonctionnement du rein. Il n'y a pas de parallélisme entre la diazo-réaction et la température. La diazo-réaction existe dans les rechutes et les récidives.

P. NOBÉCOURT.

E. Gebauer. Ueber die bakteriologischen Hilfsmittel zur Sicherung der Typhus-Diagnose. Mit besonderer Berücksichtigung des Piorkowski'schen Platten-Verfahrens (Sur les moyens bactériologiques certains de faire le diagnostic de la dothiéntérie. Considérations spéciales sur la méthode des plaques de Piorkowski). *Fortschritte der Medizin*, XVIII, 24-34; 1900. — La réaction de Widal, positive à 1/30 ou 1/50, est pathognomonique de la fièvre typhoïde. Négative, spécialement dans les premiers jours, elle n'a aucune valeur diagnostique. La diazo-réaction peut aider au diagnostic, son absence n'a pas d'importance. La méthode Piorkowski peut assurer le diagnostic de fièvre typhoïde dès le début par observation directe du bacille. Dans les cas douteux la différenciation bactériologique et chimique des colonies est nécessaire.

J. C.

G. Étienne. Dothiéntérie apyrétique; séro-réaction positive. *Soc. méd. des hôp.*, 51; 26 janvier 1900.

L. Picchi. Le infezioni tifose senza localizzazioni intestinali. *Lo Sperimentale*, LIII, 299-318; 1899. — Preuves de l'existence d'une forme sans lésions intestinales. L'auteur discute les hypothèses que l'on a faites à ce sujet.

E. G.

Souques, Lesné et Ravaut. Deux cas de pleurésie typhoïque. *Soc. méd. des hôp.*, 24; 19 janvier 1900. — Pleurésies à bacilles d'Eberth. Il n'y en a pas plus de dix observations certaines. La pleurésie est toujours précédée d'une lésion pulmonaire. Les deux épanchements étaient hémorrhagiques; l'un était aussi purulent. La réaction agglutinante, recherchée dans un cas, faisait défaut. Elle a existé dans d'autres cas.

J. C.

B. Grassi, A. Bignami et G. Bastianelli. Recherches ultérieures sur la malaria. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXII, 46-50; 1899.

A. Celli. Epidemiologie und Prophylaxis der Malaria vom neuesten oetiologis-

chen Standpunkte aus (Epidémiologie et prophylaxie de la malaria d'après les récentes recherches étiologiques). *Berl. klin. Woch.*; 5 et 12 février 1900, 113 et 142. — La malaria est due incontestablement à la piqure d'un moustique. La malaria ne règne que dans les régions où les moucheron sont nombreux. Les quatre espèces Anopheles (claviger, bifurcatus, superpictus et pseudopictus) sont également dangereuses. Le claviger, facile à reconnaître aux quatre points noirs de ses ailes, est plus fréquent. Les parasites de la malaria ne se développent pas dans la terre, mais bien dans le corps de ces moustiques; la malaria n'a donc pas, à proprement parler, une origine tellurique. Les moustiques déposent leurs œufs dans les eaux stagnantes, là où n'existent pas des œufs ou des larves de cousins. L'air ne porte pas directement la malaria. — Les heures les plus dangereuses sont de quatre à cinq heures du soir et la nuit. Les vents, les forêts sont défavorables à la malaria. L'eau n'est pas contagieuse. La porte d'entrée est sûrement la peau piquée par les moustiques. Un seul peut piquer plusieurs personnes en une nuit. Les peaux les plus épaisses, les vêtements sont facilement percés. — Le froid, les infections antérieures prédisposent. Les personnes de cinq à vingt ans sont plus sensibles. Les causes de l'immunité sont inconnues. — Tous les sols sont également favorables mais il faut de l'eau pour le développement des larves des moucheron malariques. Certaines plantes aquatiques favorisent leur éclosion. — Ce sont surtout les mois d'août, septembre, octobre qui sont dangereux; à ce moment, on voit beaucoup de moustiques. Il faut une température de 20° à 30° pour que le parasite de la malaria vive dans les moustiques. — Règles du diagnostic par l'examen du sang. — Dans un pays où n'existe pas de malaria, il faut isoler les malariques qui pourraient infecter les moustiques. On pourrait faire des sanatoriums pour eux. La quinine est le meilleur spécifique. Il faut faire de la désinfection, spécialement du sang. L'assainissement des campagnes, le dessèchement des étangs sont des moyens prophylactiques puisque l'eau stagnante est nécessaire à l'éclosion des œufs de moustiques.

J. C.

Slawyk. Ein Fall von allgemein Infektion mit Influenzabacillen. *Zeitschr. f. Hyg.*, XXXII, 443-448; 1899.

Henri Meunier. Trois cas de localisation extra-pulmonaire du bacille de Pfeiffer; pleurésie, méningite, ostéo-périostite grip-pales. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 5; 6 janvier 1900. P. N.

Leroux. Les arthrites à pneumocoques. *Thèse de Paris*, 1899, 139 pages. — Les arthrites à pneumocoques sont plus fréquentes chez l'homme; elles sont généralement métapneumoniques, ou constituent l'unique localisation de la pneumococcie. Il s'agit le plus habituellement d'une monoarthrite atteignant une articulation antérieurement malade qui sert de point d'appel à l'agent infectieux. LESNÉ.

Jouannic. Septicémie à staphylocoque. *Thèse de Paris*, 1899, 108 pages.

A. Bruschettini. Beitrag zum Studium des experimentellen Gelbfiebers (Etude de la fièvre jaune expérimentale). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVI, 764-780; 1899. — Travail de contrôle à propos du « bacillus ictteroides ». L'auteur confirme les résultats obtenus par Sanarelli, au point de vue des cultures de ce microbe, de son action pathogène sur les animaux et de leur immunisation.

H. BOURGES.

Emil Gotschlich. Ueber wochenlange Fortexistenz lebender virulenter Pestbacillen in Sputum geheilter Fälle von Pestpneumonie (Persistance de bacilles virulents dans les crachats, chez des sujets guéris de pneumonie pesteuse). *Zeitschr. f. Hyg.*, XXXII, 402-406; 1899. — Pendant l'épidémie d'Alexandrie, l'auteur a, sur 96 cas de peste, relevé 7 cas de pneumonie pesteuse, dont 3 ont guéri. Les bacilles spécifiques ont été recherchés dans les crachats des 3 derniers malades longtemps après la guérison. Ils ont été retrouvés et reconnus virulents par l'inoculation au cobaye, jusqu'au 76^e jour de la maladie (48 jours après la défervescence) dans le 1^{er} cas; jusqu'au 35^e jour de la maladie (20 jours après la défervescence) dans le 2^e cas; enfin, jusqu'au 41^e jour de la maladie (33 jours après la défervescence) dans le 3^e cas. On voit, par là, les dangers considérables que peuvent présenter les convalescents de cette forme de la peste, dont la véritable nature peut rester aisément ignorée, puisqu'elle n'est le plus souvent reconnue que grâce à l'examen bactériologique des crachats.

H. BOURGES.

E. Nocard. La morve peut récidiver. *Rev. de méd. vétér.*, 502-508; 30 décembre 1899. — Galtier a montré que la morve peut récidiver chez le chien guéri du chancre cutané. Straus a vu que le chien vacciné par la voie veineuse est réfractaire à l'injection intra-veineuse, mais peut prendre le chancre par inoculation cutanée. Nocard a expérimenté sur le cheval. 3 chevaux, guéris de morve et ne réagissant plus à la malléine, avalent de la culture morveuse, ainsi qu'un témoin. Quelques jours après, ces 4 animaux réagissaient à la malléine. A l'autopsie: lésions de morve aiguë chez tous les 4 et lésions anciennes chez les 3 antérieurement atteints. *La morve peut récidiver chez le cheval.* J. C.

Bruno Schürmayer. Ueber Aktinomykose des Menschen und der Tiere. *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 49-61 et 101-107; 1900.

A. Poncet et L. Dor. La botryomycose. *Archives générales de médecine*, nouvelle série, III, 129-137, 1900.

Tunzelmann. Blood parasites in non-malarial fevers. *Jour. of Pathol. and Bacteriol.*, VI, 356-367; 1900. — Il s'agit de maladies fébriles observées en Chine, inconnues, ou appelées typhomalaria ou formes anormales de fièvre typhoïde. Constatamment l'auteur a trouvé dans le sang des parasites très différents de ceux de Laveran, corps sphériques réniformes ou en croissants inclus dans les hématies ou adhérents à leur surface, de toutes dimensions, à double contour noir et brillant, et dont le centre blanc n'est pas colorable par le bleu de méthylène, et ne contient jamais de pigment. Ces parasites sont excessivement nombreux dans le sang, même dans les cas où les symptômes sont très légers. Les spores sont innombrables dans le sang et ressemblent beaucoup à des globules rouges; l'auteur en reconnaît 3 variétés. Les formes cliniques sont aiguës et chroniques; la quinine est sans effet; le salol ou le bleu de méthylène donnent de bons résultats.

LESNÉ.

TROUBLES ET MALADIES DE LA NUTRITION

W. Stoeltzner. Ueber Behandlung der Rachitis und Nebennierensubstanz. *Jahrbuch für Kinderheilk.*, LI, 72-98 et 199-221; 1900. — Après les insuccès du traitement du ra-

chitisme par le corps thyroïde et le thymus, l'auteur a expérimenté les capsules sur-rénales. Il rapporte 71 observations dont voici les conclusions : influence favorable sur l'état général des rachitiques, les sueurs, le craniotabes, le retard de la dentition et de la marche, la sensibilité aux contacts, l'agitation, l'excitabilité vaso-motrice de la peau, la composition de l'urine, la mollesse du thorax, la cyphose ; action moins marquée sur la distension de la fontanelle, le chapelet costal, la déformation thoracique, l'épaississement des épiphyses ; pas d'influence sur le spasme de la glotte et la tétanie.

P. NOBÉCOURT.

Ch. Achard et A. Clerc. Sur le pouvoir lipasique du sérum à l'état pathologique. *Arch. de méd. exp.*, XII, 1-27 ; 1900. — Fréquence de l'hyperlipasie chez les diabétiques. Signification fâcheuse de l'abaissement considérable de l'activité lipasique du sérum.

J. C.

F. Nagelschmidt. Psoriasis und Glykourie. *Berl. klin. Woch.*, 8 janvier 1900, 31.

F. Richter-Eger. Zur Frage des « Nierendiabetes » (Sur la question du diabète rénal). *Deut. med. Woch.*, 21 déc. 1899 ; 840 et 844.

Chalmers Watson. General metabolism in Gout. *British med. Jour.*, 10 ; 6 janvier 1900. — Durant l'attaque de goutte l'alcalinité du sang n'est pas diminuée et sa teneur en acide urique est la même que dans l'intervalle des accès. La quantité d'acide urique éliminée n'est pas moindre pendant l'accès, au contraire. On ne peut donc admettre qu'il y a insuffisance temporaire de l'élimination d'acide urique par le rein. La cause des paroxysmes aigus est donc encore inconnue.

LESNÉ.

HÉRÉDITÉ, PRÉDISPOSITION, IMMUNITÉ

Jeannerat. Contribution à l'étude de l'hérédité paratuberculeuse. *Thèse de Paris*, 1899, 66 pages.

LESNÉ.

Charrin, Guillemonat et Levaditi. Mécanisme des insuffisances de développement des enfants issus de mères malades. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 10 ; 6 janvier 1900. — On constate chez ces enfants une absorption plus faible des matériaux nutritifs et une désassimilation plus active ; ils

se refroidissent parce qu'ils ont une surface de déperdition plus grande, et que leurs cellules fabriquent moins de calorique. L'alcalinité de leur sérum est moindre, l'acidité des urines est augmentée. Enfin leurs organes (corps thyroïde, capsules surrénales, etc.), présentent des altérations ou une activité fonctionnelle moindre. — Tous ces troubles dérivent des tares cellulaires fœtales nées sous l'influence des processus morbides de la mère.

P. NOBÉCOURT.

F. Bezançon et M. Labbé. Du rôle de l'accoutumance dans le déterminisme des localisations microbiennes. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 31 ; 13 janvier 1900. — Avec un staphylocoque provenant d'une arthrite purulente humaine, les auteurs ont pu reproduire en série chez le lapin, par inoculation intra-veineuse, des arthrites purulentes ; tandis que le même staphylocoque isolé du sang du cœur d'un de ces lapins déterminait ensuite des septicémies sans localisations articulaires.

P. NOBÉCOURT.

Charrin et Levaditi. Défense de l'organisme contre les propriétés morbifiques des sécrétions glandulaires. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 83 ; 27 janvier 1900. — L'organisme est protégé contre les sécrétions pancréatiques déposées dans l'intestin principalement par la muqueuse intestinale : dans la partie supérieure, il y a rétention dans la cavité intestinale ; dans la partie inférieure il y a absorption et atténuation par le passage à travers l'épaisseur de la muqueuse. Quand l'épithélium est altéré, les produits pancréatiques pénètrent dans l'organisme et y développent des lésions.

P. NOBÉCOURT.

El. Metchnikoff. Recherches sur l'influence de l'organisme sur les toxines. Sur la spermotoxine et l'antispermotoxine. *Annales de l'Institut Pasteur*, XIII, 1-11 ; 1900. — Le sérum du cobaye normal mis en présence des spermatozoïdes du lapin ne présente pour eux un pouvoir nuisible qu'à de très fortes doses ; mais, quand le cobaye reçoit en injection une macération de testicules et d'épididymes de lapins, son sérum acquiert bientôt un pouvoir toxique pour les spermatozoïdes du lapin. En injectant ce sérum spermotoxique de cobayes au lapin, on développe dans le sérum de ce dernier des propriétés qui s'opposent à l'action du sérum spermotoxique (pouvoir antispermoto-

xique). L'antispermotoxine apparaît dans le sérum de ces lapins qu'ils aient été ou non préalablement châtrés : l'antitoxine n'est donc pas le produit de la réaction des cellules sensibles à la toxine correspondante.

P. NOBÉCOURT.

M. Prettner. Beitrag zur Rassenimmunität (Immunité de race). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 110; 1900. — L'auteur a constaté que sur 3912 buffles tués à l'abattoir central de Prague, pas un seul d'entre eux ne présentait de lésion tuberculeuse. — Il a inoculé à deux buffles des cultures de tuberculose, reconnues virulentes sur le veau et le cobaye. Ces inoculations étaient à la fois intra-veineuses et intra-péritonéales. Les buffles sacrifiés ne présentèrent pas trace de tuberculose. Cette race semble donc présenter une immunité marquée vis-à-vis de l'infection tuberculeuse. H. BOURGES.

A. Aujeszky. Ueber Immunisierung gegen Wut mit normaler Nervensubstanz). (Immunisation contre la rage à l'aide de substance nerveuse normale). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 5-10; 1900. — L'auteur combat l'opinion de Babès.

H. BOURGES.

C. Terni et J. Bandi. Nouvelle méthode de préparation du vaccin antipesteux. *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, XXII, 62-74; 1900. — Ces auteurs préconisent un vaccin antipesteux qu'ils préparent en introduisant dans le péritoine de cobayes ou de lapins une petite quantité de culture jeune sur gélose de bacilles pesteux très virulents. A l'agonie de l'animal, on recueille aseptiquement la sérosité péritonéale; on l'expose pendant 12 heures à 37° et on vérifie par les cultures qu'elle ne contient que des bacilles de la peste. Puis on stérilise ce produit en l'exposant pendant 2 jours et pendant 2 heures chaque jour à + 50 à 52°. On ajoute alors une solution aqueuse d'acide phénique à 0,5 0/0, de carbonate de soude à 0,25 0/0, de chlorure de sodium à 0,75 0/0. — Les réactions locales et générales provoquées par ce vaccin seraient bien moins intenses qu'avec le vaccin de Haffkine, l'immunité serait bien plus précoce (elle serait acquise dès le 4^e ou 5^e jour); elle serait aussi plus durable. Telles sont du moins les conclusions que ces auteurs tirent de leurs expériences sur les animaux.

H. BOURGES.

MALADIES DES APPAREILS ET TISSUS

C. Chauveau. Des variétés de glosso-dynie. *Archives générales de médecine*. Nouv. série, III, 66-83; 1900.

S. Oberndorfer. Ueber die viscerale Form der congenitalen Syphilis mit specieller Berücksichtigung des Magen-Darmcanals. (Forme viscérale de la syphilis congénitale et particulièrement syphilis gastro-intestinale). *Virch. Arch.*, CLIX, 179-224; 1900. — Les déterminations gastro-intestinales sont parmi les plus rares dans la syphilis. Elles se présentent quelquefois sous la forme gommeuse. Le point de départ de la prolifération gommeuse est généralement dans les vaisseaux de la sous-muqueuse; elle n'intéresse pas particulièrement les follicules. Elle peut s'étendre à une grande partie du colon et du rectum, qui offrent alors une vaste surface ulcérée. On ne doit admettre comme syphilitiques que les lésions intestinales où l'on constate une augmentation d'épaisseur de la paroi par prolifération récente du tissu conjonctif de la sous-muqueuse et une altération des vaisseaux, avec examen bactériologique négatif.

GOUGET.

Roth. Zur Frage der Pepsinabsonderung bei Erkrankungen des Magens (Contribution à l'étude de la sécrétion de la pepsine dans les affections de l'estomac). *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXIX, 1-13; 1900. — Les variations de la sécrétion peptique (dosée par la méthode de Mett) sont normalement aussi grandes que celles de l'acide chlorhydrique. Il y a des sucs gastriques dont le pouvoir peptonisant est augmenté (hyperpepsie). Les plus hauts chiffres de pepsine se trouvent dans les états irritatifs (ulcère, anomalies de sécrétion d'origine nerveuse), les plus bas dans l'atrophie de la muqueuse gastrique consécutive au catarrhe chronique, dans le cancer, quand il s'accompagne du catarrhe précédent, et dans certains troubles nerveux. Le dosage de la pepsine a autant de valeur pour le diagnostic que pour le traitement.

GOUGET.

E. Friedberger. Ueber das Verhalten des Urins bei Erkrankungen des Magens (Composition de l'urine dans les maladies d'estomac). *Deut. Arch. f. klin. Med.*, LXV, 566-579; 1900. — Etudes des variations de

l'acidité urinaire et de la teneur en pepsine de l'urine dans les affections de l'estomac.

V. BALTHAZARD.

H. Roger. Recherches bactériologiques sur l'entérite dysentérique. *Presse médicale*, 3 janvier 1900; 1. — Sept cas où un même bacille a été retrouvé. Il n'existe pas dans les matières fécales d'hommes sains. Cultures. Figures. Inoculation au lapin : localisation sur le gros intestin. Analogie avec le *Proteus vulgaris*. J. C.

Tobiesen. Et Tilfaelde af Proteusenteritis og Bemærkninger om de akute Enteriters Ætiologi (Un cas d'entérite à proteus avec réflexions sur l'étiologie des entérites aiguës). *Hospitalstidende*, VIII, 7 fév. 1900. — Après avoir établi que, contrairement à une hypothèse de Pasteur, l'assimilation est très possible sans l'intervention de microbes dans l'intestin, et que les parasites, quels qu'ils soient, sont toujours inutiles, l'auteur montre qu'ils sont plus souvent qu'on ne le suppose doués d'une certaine virulence. Il cite les cas d'entérites à colibacilles, les observations publiées d'entérites à streptocoques, et enfin apporte une observation intéressante d'entérite à proteus chez un enfant de 13 mois, à propos de laquelle il rappelle que le proteus a déjà été souvent incriminé et envisagé comme pathogène dans diverses circonstances.

L. DOR.

J. Guiart. Le rôle pathogène de l'*Ascaris lumbricoides* dans l'intestin. *C. R. de la Soc. de biol.*, 41^e série, I, 1000; 23 déc. 1899. — Un fait observé chez le dauphin montre que l'ascaris est capable d'entamer la muqueuse intestinale ou stomacale.

P. NOBÉCOURT.

A. Johannessen. La dilatation hypertrophique du gros intestin chez l'enfant. *Rev. mens. des mal. de l'enfance*, XVIII, 65-82; février 1900.

P. Nobécourt. La glycosurie alimentaire chez les rachitiques. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 102; 27 janvier 1900. — La glycosurie alimentaire est fréquente chez les enfants rachitiques, quel que soit le degré des déformations osseuses. Indépendante de l'état de l'intestin chez certains rachitiques avérés, elle est en rapport avec l'état d'infection de l'appareil gastro-intestinal chez les rachitiques en cours d'évolu-

tion et paraît être le résultat de l'action sur le foie des toxines d'origine digestive.

P. NOBÉCOURT.

A. Bonome. Dell'infarto emorragico e necrobiotico nel fegato cirrotico. *Lo Sperimentale*, LIII, 319-343; 1899.

V. Schmieden. Leber-Cirrhose und multiple Adenom-Bildung der Leber. (Cirrhose hépatique avec formation d'adénomes multiples). *Virch. Arch.*, CLIX, 290-322; 1900.

G.

P. Manasse. Ueber multiple Amyloid-Geschwülste der oberen Luftwege. (Tumeurs amyloïdes multiples des voies aériennes supérieures). *Virch. Arch.*, CLIX, 117-137; 1900.

P. Viollet. Longue survie du B. de Koch au contact du mucus nasal dans les fosses nasales d'un cobaye. *C. R. de la Soc. de biol.*, 41^e série, I, 996; 23 déc. 1899. — Il suffit d'une érosion de la muqueuse ou de l'ingestion des mucosités contaminées pour provoquer une tuberculose généralisée.

P. NOBÉCOURT.

W. v. Moraczewski. Stoffwechsel bei Lungenentzündung und Einfluss der Salze auf denselben. (Echanges dans les inflammations pulmonaires et influence des sels sur eux). *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXIX, 44-93; 1900. — Pour modérer la désassimilation azotée qui accompagne la fièvre, il est important d'introduire beaucoup d'azote dans l'organisme; on rend ainsi l'évolution de la maladie plus favorable et la convalescence plus rapide. Le sucre peut, dans une certaine mesure, diminuer la déperdition azotée. Quant à la graisse, elle ne peut être utilisée. L'action des sels (chlorure de sodium, phosphate de chaux) est très inconstante.

GOUGET.

Gautret. Pneumonies à scories. *Thèse de Paris*, 1899, 79 pages. — Le seul signe caractéristique de ces affections très graves est la présence de poussières de scories dans les crachats. Les agents microbiens qu'on y rencontre sont le pneumo-bacille de Friedlander et le pneumocoque associés ou isolés; quand le pneumo-bacille existe seul, le pronostic est fatal. Au point de vue anatomique, il s'agit de bronchopneumonies pseudo-lobaires avec hépatisation grise.

LESNÉ.

E. Hirtz et Georges Brouardel. Utilité des tracés pneumographiques comme moyen de diagnostic au début et au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 60; [20 janv. 1900. — Ces tracés sont comparables à toutes les périodes de la maladie et sont caractéristiques avant l'apparition des signes physiques. Ils diffèrent des tracés normaux par la fusion des lignes d'expiration et de vacuité, et par la durée totale de la ligne qui est de trois à quatre secondes, plus longue qu'à l'état normal.

P. NOBÉCOURT.

P. Carcassonne. De l'atrophie des masses musculaires scapulo-thoraciques dans la tuberculose pulmonaire, principalement au début. Valeur diagnostique pathogène. *Archives générales de médecine*, nouvelle série, III, 226-250; 1900.

L. Bertherand. Le diagnostic de la tuberculose pulmonaire des jeunes enfants. *Thèse de Paris*, 1899.

O. Frank et F. Voit. Ueber die sogenannte Hemisystolie (De l'hémisystolie). *Deut. Arch. f. klin. Med.*, LXV, 580-587; 1900. — L'observation clinique est impuissante à donner une preuve positive de la possibilité de l'hémisystolie. L'expérimentation qui avait conduit Knoll à des résultats positifs chez les animaux intoxiqués par l'helléboreine ou étouffés, est passible d'objections. Knoll plaçait en effet des cathéters reliés à des manomètres dans le ventricule droit et la carotide et notait des irrégularités entre les deux tracés. Les auteurs ont placé des cathéters dans les deux ventricules, la carotide et l'artère pulmonaire; les tracés des pressions dans les ventricules n'ont jamais montré de discordances, mais souvent on a noté deux pulsations dans l'artère pulmonaire pour une dans la carotide, ce qui prouve que la contraction du ventricule gauche était impuissante à refouler le sang jusque dans la carotide, mais non pas que cette contraction faisait défaut. La possibilité de l'hémisystolie reste donc à démontrer.

V. BALTHAZARD.

P. Rosenstein. Ueber chronische Myocarditis mit Herzaneurysma im Kindesalter, zugleich ein Beitrag zur Ätiologie derselben (Myocardite chronique avec anévrisme du cœur dans l'enfance et contribution à l'étude

de son étiologie). *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXIX, 142-151; 1900.

C. Thiry. Tuberculose du myocarde. *Presse médicale*; 30 décembre 1899, 374. — Examen histologique et bactériologique. Bibliographie. J. C.

J. Pawinski. Le self-help de l'organisme dans certains cas d'angine de poitrine. *Archives générales de médecine*, nouv. série, III, 13-40 et 180-196; 1900.

P. Lengemann. Ueber die Entstehung der Leukocytose und von Zellverschleppungen aus dem Knochenmark (Sur l'origine de la leucocytose et ses rapports avec la moelle des os). *Deut. med. Woch.*, 28 décembre 1899, 853-857.

Martin Cohn. Einige Bemerkungen über die basophilen Körnchen in den rothen Blut-scheiben (Quelques remarques sur les granulations basophiles des globules rouges). *Munchen medic. Woch.*, 186-187; 6 février 1900. — Un certain nombre d'auteurs ont décrit dans ces derniers temps des granulations basophiles dans les globules rouges et on a voulu faire de cette constatation un caractère propre à certaines anémies. Ce sont pour Cohn des signes de dégénération protoplasmique des globules, en rapport avec des altérations chimiques du sérum sanguin, comme il en existe dans toutes les anémies.

H. CLAUDE.

Dominici. Considérations sur les leucémies. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 74, 20 janvier 1900.

A. Gluzinski et W. von Moraczewski. Stoffwechsel - Versuche bei schweren Anämien (Etude des échanges dans les anémies graves). *Virch. Arch.*, CLIX, 221-248; 1900. — Dans les anémies graves, l'organisme ne présente qu'une faible capacité d'assimilation et de désassimilation. Il ne sait pas proportionner ses pertes à ses gains. La constatation, dans une anémie, d'une élimination de chlore relativement forte avec perte absolue de chaux et diminution de l'élimination azotée et phosphorée rend l'anémie pernicieuse très probable. GOUGET.

E. Bloch et H. Hirschfeld. Zur Kenntniss der Veränderungen am Central-

nervensystem bei der Leukämie (Contribution à l'étude des altérations du système nerveux central dans la leucémie). *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXIX, 32-44; 1900. — Un cas de sclérose cérébro-spinale diffuse avec foyers de myélite aiguë dans la substance grise, et infiltration leucémique de la moelle au voisinage de ces foyers. **GOUGET.**

C. v. Stejskal et F. Erben. Klinisch-chemische Studien (Etudes clinico-chimiques). *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXIX, 151-170; 1900. — Etude des échanges dans deux cas de leucémie. **GOUGET.**

F. Köhler. Stickstoffausscheidung und Diaphorese bei Nierenkranken (Excrétion de l'azote et diaphorèse chez les rénaux). *Deut. Arch. f. klin. Med.*, LXV, 542-563; 1900. — Ce travail, destiné à apprécier la valeur des bains d'air chaud dans le traitement des néphrites, établit que l'excrétion totale de l'azote (urine, sueur, excréments) ne varie pas sensiblement que l'on donne ou non des bains d'air chaud, pourvu que la nourriture reste la même. Par contre, la quantité d'azote excrétée par l'urine diminue, quand augmente la sudation, la sueur des rénaux et des urémiques renfermant quelquefois autant et plus d'azote (0^{sr},43 0/0 dans un cas) que la sueur des individus normaux (0^{sr},08 0/0 en moyenne). Jamais ces bains n'ont déterminé l'urémie, comme le craignait Lépine. L'auteur conclut également de ses analyses que l'alimentation restant la même, l'excrétion d'azote est presque toujours diminuée chez les rénaux, bien qu'assez constante d'un jour à l'autre.

V. BALTHAZARD.

P. Bodoni. Del passaggio del bleu di metilene nei reni in varie forme di psicosi. *Riv. sper. di Freniatria*, XXV, 788-818; 1899. — Les diverses psychoses influent sur l'élimination du bleu. La présence du chromogène n'indique pas une altération propre au rein, mais un trouble dû à des facteurs divers. Le retard dans l'élimination du bleu ou de son leuco-dérivé tient à une perturbation générale du pouvoir d'absorption des tissus, dépendant elle-même de causes qui varient avec les conditions physiologico-pathologiques de l'organisme.

E. G.

Ch. Achard et A. Clerc. L'épreuve du bleu de méthylène. La durée et le taux de l'élimination. *Soc. méd. des hôp.*, 2 février

1900; 100. — Il faut : 1° chercher le moment d'apparition du bleu dans l'urine; 2° chercher la durée de son élimination; 3° doser la quantité éliminée en 24 heures (25 à 30 milligrammes normalement). Ce troisième facteur est très important. **J. C.**

L. Bernard. Les fonctions du rein dans les néphrites chroniques. *Soc. méd. des hôp.*, 26 janvier 1900; 71. — Etude sur la perméabilité, dans 21 cas de néphrite chronique, faite concurremment avec tous les moyens connus : composition des urines, toxicité des urines et du sérum, élimination du bleu de méthylène, etc. Ces diverses procédés donnent en général des résultats concordants. La fonction rénale d'excrétion n'est pas uniformément troublée dans les néphrites chroniques. La perméabilité est d'emblée diminuée dans les néphrites interstitielles; elle est normale ou exagérée dans la première période des néphrites parenchymateuses pour ne diminuer que dans la seconde. — L'urémie n'est pas uniquement fonction de l'auto-intoxication due à l'imperméabilité rénale. **J. C.**

F. Widal. Les fonctions rénales dans les états urémiques. *Soc. méd. des hôp.*, 2 février 1900; 114.

Ch. Mongour et Gentes. Polyuries graves. Leurs rapports avec une lésion du pancréas. *Presse médicale*, 20 décembre 1899; 353.

J. Teissier. Albuminurie de la station debout; albuminurie orthostatique. *Semaine médicale*, 20 décembre 1899, 425.

Herbert P. Hawkins. On albuminuria in the apparently healthy. *British medical journ.*, 9 décembre 1899, 1598. — L'auteur classe ces albuminuries de la façon suivante : celles qui succèdent à un exercice musculaire, les albuminuries nerveuses (effort cérébral prolongé, anxiété), les albuminuries alimentaires et l'albuminurie des adolescents ou cyclique. Il attribue ces albuminuries à un trouble vasomoteur amenant des modifications de la pression sanguine au niveau du glomérule. **LESNÉ.**

Pförringer. Zur Entstehung des Hautpigments bei Morbus Addison (Sur l'origine du pigment cutané dans la M. d'Addison). *Cent. für allg. Pathologie*, XI, 1-7, 1900, 3 figures.

C. Oddo et Olmer. Purpuras et affections viscérales. *Arch. gén. de méd.* Nouv. série, III, 138-164; 1900.

O. Bender. Beiträge zur Histologie der Dermatitis exfoliativa nebst einer Bemerkung über Plasma und Mastzellen (Contribution à l'histologie de la dermatite exfoliatrice, avec remarques sur les « Plasma » et les « Mastzellen »). *Virch. Arch.*, CLIX, 86-101; 1900.

Baup et Stanculéanu. Le colibacille dans les affections auriculaires et leurs complications. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 152; 17 févr. 1900. — A l'autopsie d'une mastoïdite compliquée de thrombo-phlébite du sinus latéral et d'infection purulente, on a trouvé dans le pus, dans le sang et dans les organes, un colibacille et le *bacillus perforans*; l'inoculation simultanée à l'animal de ces deux microbes était beaucoup plus active que l'inoculation séparée de chacun d'eux.

P. NOBÉCOURT.

George Blumer et Leo Neumann. Report of a family outbreak of trichinosis. Relation de trichinose familiale. *Americ. Journ. of the medic. Sc.*, CXIX, 14-24, 1900. — Dans une même famille neuf personnes furent atteintes de trichinose avec des manifestations très diverses, mais où prédominaient les douleurs musculaires et les œdèmes. On nota des complications viscérales telles qu'endocardite, congestion pulmonaire, une thrombose veineuse. Les auteurs insistent sur l'importance de l'examen du sang dans les cas frustes : on y constate une leucocytose éosinophile, une diminution relative des neutrophiles, et dans un certain nombre de cas une diminution du nombre des petits leucocytes mononucléaires.

H. CLAUDE.

Martin H. Fisher. A study of the neurone theory. *Jour. of experimental med.*, IV, 633-639, 1899. — Il existe entre les neurones des anastomoses. On attribue généralement aux dendrites un rôle exclusivement nerveux ; il est permis, en se basant sur leurs connexions anatomiques, de leur reconnaître une fonction nutritive, puisqu'on les voit s'enfoncer dans les parois des capillaires.

LESNÉ.

G. Biancone. Contributo clinico ed anatomico allo studio dei tumori delle eminenze bigemine. *Riv. sper. di Freniatria*, XXV, 730-787; 1899.

G. Hauser. Ueber einen Fall von Commotio cerebri mit bemerkenswerthen Veränderungen im Gehirn. (Un cas de commotion cérébrale avec altérations remarquables du cerveau). *Deut. arch. f. klin. Med.*, LXV, 433-448; 1900.

L. Krewer. Ueber transitorische Spinallähmungen. (Des paralysies spinales transitoires. *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXIX, 93-109; 1900.

Otto Solmann. Ueber Landry'sche Paralyse. *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, LI, 1, 67-72, 1900.

P. Guizzetti. Per l'anatomia patologica della paralisi di Landry. *Riv. sper. di Freniatria*, XXV, 509-562; 1899.

Martin Thiemich. Ueber Tetane und tetanoide Zustände im ersten Kindesalter. *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, LI; 1, 99-120; 222-261, 1900.

Bizard. Des injections intracérébrales. *Thèse de Paris*, 1899, 75 pages.

A. Sicard. Les injections sous-arachnoïdiennes et le liquide céphalo-rachidien. *Thèse de Paris*, 1900. — Le lieu d'élection pour la ponction et l'injection sous-arachnoïdienne est la région lombaire. L'enveloppe arachnoïdo-pie-mérienne est un véritable sac clos, qui ne communique pas avec les lymphatiques. Le liquide céphalo-rachidien est bactéricide *in vitro*, non bactéricide *in vivo*; on n'y retrouve pas les substances introduites dans l'organisme par la voie sous-cutanée ou intra-veineuse (KI, bleu de méthylène), tandis que les substances qui y sont introduites directement en sortent soit par exosmose, soit par des phénomènes de diapedèse; il joue un rôle essentiel dans la diffusion des microbes. L'auteur étudie ensuite l'équivalent toxique de quelques substances introduites dans le liquide céphalo-rachidien par rapport à l'introduction sous-cutanée, intra-veineuse ou cérébrale (morphine, cocaïne, iodure de potassium, bromure de potassium); il reproduit expérimentalement la méningite à pneumocoques chez le chien par inoculation sous-arachnoïdienne lombaire, la méningite tuberculeuse par inoculation sanguine et sous-arachnoïdienne. Enfin il rapporte quelques essais de thérapeutique expérimentale et clinique par l'introduction sous-arachnoïdienne lombaire de sérum

antitétanique, de cocaïne, de bromure de potassium.
P. NOBÉCOURT.

J. Berdach. Bericht über die Meningitis Epidémie in Trifail im Jahre 1898. *Deut. Arch. f. klin. Med.*, XLV, 449-479; 1900. — Epidémie qui atteignit 100 habitants de Trifail en Styrie, sans presque se propager aux environs. — Sur ces 100 cas, 72 furent graves, 28 abortifs; la mortalité ne dépassa pas 45. Au point de vue clinique on put distinguer une forme suraiguë, une forme commune, une forme abortive; la première tuant dans un cas en 8 heures. L'épidémie a été causée par le méningocoque intracellulaire de Weichselbaum qui fut retrouvé dans le liquide ventriculaire et les exsudats méningés; il fut trouvé plusieurs fois dans le mucus nasal de malades et de personnes saines qui les entouraient. Quant à la pneumonie, complication la plus sérieuse, elle a été causée tantôt par le méningocoque, tantôt par le pneumocoque, mais dans ce dernier cas, on retrouvait le méningocoque dans les exsudats au niveau du cerveau.

V. BALTHAZARD.

Troisier et Netter. Méningite cérébro-spinale épidémique à diplocoque intracellulaire de Weichselbaum. *Soc. méd. des hôp.*, 26 janv. 1900; 56. — Nouveaux cas de l'épidémie parisienne signalée par Netter.

J. C.

A. Sicard. Méningite tuberculeuse expérimentale. *Presse médicale*, 7 février 1900; 67. — On peut réaliser expérimentalement la méningite disséminée soit par voie sanguine, soit par ensemencement direct du liquide céphalo-rachidien. Le système lymphatique ne peut apporter les bacilles de loin. Les toxines jouent un rôle important. C'est le liquide céphalo-rachidien qui dissémine les bacilles. Expériences sur le chien. Figures.

J. C.

P. Sérieux et F. Farnarier. Recherches statistiques sur l'étiologie de la paralysie générale. *Revue de méd.*, XX, 97-121; 1900. — Syphilis dans 80 0/0 des cas. C'est le seul facteur dans 31 0/0 des observations. L'hérédité névropathique ou vésanique fournit le terrain nécessaire. L'incubation dure de 14 à 15 ans. La syphilis n'est pas la cause unique. La paralysie générale est une maladie *para-toxique*, à la suite des infections ou intoxications les plus diverses.

J. C.

Kurt Withauer. Chorea und Fieber. *Munch. medic. Wochenschr.*, 26 déc. 1899, 1765. — Deux cas de chorée qui ont guéri à l'occasion de maladies fébriles. Hypothèses sur l'action de la fièvre sur cette névrose.

H. CLAUDE

William Spiller. The relations of migraine to Epilepsy. *Amer. Journ. of the Med. Sc.* CXIX, 24-33, 1900. — A propos de deux cas d'épilepsie sensitive à forme hémilatérale, l'auteur étudie les rapports du syndrome migraine avec l'épilepsie.

H. CLAUDE.

Paul Tissier. De l'influence de l'accouchement anormal sur le développement des troubles cérébraux de l'enfant. *Thèse de Paris*, 1899. — Les anomalies de l'accouchement (accouchement prématuré, application de forceps, version, présentation anormale, etc.) exercent une influence manifeste sur le développement ultérieur de troubles cérébraux chez l'enfant: idiotie simple, épilepsie, aliénation mentale. Elles peuvent agir par contusion directe de la substance cérébrale, par congestion partielle et rupture des vaisseaux intra-craniens comprimés par le chevauchement des pariétaux, par congestion générale du système veineux occasionnée par un obstacle à la circulation fœtale. D'ailleurs, il faut tenir grand compte de l'hérédité (alcoolisme, tuberculose, syphilis des parents).

P. NOBÉCOURT.

Bernheim. Les associations d'images verbales et l'aphasie chez les enfants. *Gazette des hôpitaux*, 13 janvier 1900, 41, 20 janvier 1900, 73. — Revue générale sur ce sujet avec nombreuses observations résumées.

R. C.

Desvaulx. Du délire dans les maladies aiguës. *Thèse de Paris*, 1899, 90 pages. — Ce délire correspond à la réaction fonctionnelle de la cellule cérébrale en face d'un état toxique des humeurs, dépendant des poisons microbiens ou des déchets de nutrition. Ces accidents mentaux ont pour substratum anatomique tantôt des lésions grossières (congestion, diapédèse, œdème, inflammation, hémorrhagies capillaires, etc.), parfois des lésions fines (altération de la cellule cérébrale seule); parfois enfin les modifications du protoplasma cellulaire échappent à nos moyens actuels d'investigation.

LESNÉ.

C. Phisalix. Sur un cas de maladie de Reynaud obtenue expérimentalement chez le cobaye. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 58; 20 janv. 1899.

P. N.

P. Sömer. Experimentelle Untersuchen über Infectionen vom Conjunctivalsack aus. *Zeitschr. f. Hyg.*, XXIII, 295-323; 1899.

G. Bellingham Smith and J. W. Kashbourn. Infection sarcomata in dogs. *British medical Journal*, 11 novembre 1899, 1346. — Les tumeurs sarcomateuses inoculées sous la peau du chien reproduisent une tumeur semblable avec généralisation et cachexie. L'inoculation faite au niveau des organes génitaux est suivie de résultats positifs et de contagion de chien à chienne ou inversement.

LESNÉ.

M. Askanazy. Zur Entstehung der multiplen Lipome (Contribution à l'étude du développement des lipomes multiples). *Virch. Arch.* CLVII, 401-426; 1899.

THÉRAPEUTIQUE ET HYGIÈNE GÉNÉRALES

George Fuller and George Johnson. On the differentiation and classification of water bacteria. *Jour. of experimental med.*, IV, 609-626; 1899.

LESNÉ.

A. Calmette et Salimbeni. La peste bubonique. Etude de l'épidémie d'Oporto en 1899. Sérothérapie. *Ann. de l'Institut Pasteur*, XIII; 865-936; 1899. — Le premier cas de peste constaté à Oporto remonte au 5 juin; mais très probablement elle existait déjà au Portugal en mars et en avril. La peste a dû être importée par des rats débarqués de quelques navires venant d'un pays contaminé. — La peste, dans l'épidémie d'Oporto, a évolué dans la majeure partie des cas d'après le type classique avec bubons; dans les cas rares où il n'y avait pas de bubons et où on constatait des microbes dans le sang, on trouvait à l'autopsie des ganglions profonds altérés; il n'y a eu que trois cas de pneumonie pesteuse primitive, et alors à côté du bacille pesteux on trouva le bacille de l'influenza, le pneumocoque, etc. La peste bubonique a revêtu des formes légères et des formes graves, ces dernières de beaucoup les plus fréquentes. — Les expériences prélimi-

naires faites devant la commission internationale montrèrent l'efficacité du sérum antipesteux contre l'infection provoquée chez la souris et le singe, soit à titre préventif, soit à titre curatif, et l'efficacité encore plus grande de l'injection intra-veineuse contre la peste bubonique du singe et la peste pneumonique du lapin. — Chez l'homme le traitement sérothérapique fut pratiqué du 3 septembre au 16 novembre; la mortalité fut pour les cas traités de 47,75 0/0, tandis que dans le même temps elle était pour les pestiférés non traités de 63,72 0/0. Les doses massives dès le début se sont montrées les plus efficaces. Le meilleur mode de traitement, même dans les cas légers en apparence, consiste à faire le plus tôt possible une injection intraveineuse de 20 cc. de sérum antipesteux, suivie de deux injections sous-cutanées de 20 cc. au moins chacune, répétées dans les premières 24 heures; les jours suivants, faire quotidiennement une injection de 10 à 40 cc. sous la peau suivant la gravité de l'état du malade, et cela jusqu'à deux jours après la chute de la fièvre. — Le sérum a été employé préventivement à la dose de 5 cc., renouvelée tous les quinze jours chez plus de 600 personnes; deux personnes seules (deux médecins) ont pris la peste, une a guéri, l'autre est morte (Dr Pestana), mais celle-ci n'avait pas renouvelé l'injection dans les limites nécessaires. Pour obtenir une immunité plus durable on a injecté une petite quantité de sérum antipesteux mélangée à des cultures de peste tuées par la chaleur. — Enfin le mémoire relate les mesures prophylactiques prises à Oporto, les critique et indique celles qu'il convient de prendre. P. NOBÉCOURT.

Bruno Galli-Valerio. Les puces des rats et des souris jouent-elles un rôle important dans la transmission de la peste bubonique à l'homme? *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 1-4; 1900. — Contrairement à ce que laisse entendre Simond, la puce de l'homme (*Pulex irritans*) est tout à fait différente de la puce qu'on rencontre habituellement sur les souris et les rats (*Typhlopsylla musculi*) et de la variété qui a été observée aussi sur la souris et le surmulot (*Pulex fasciatus*). Dans quelques expériences de Simond pour démontrer que la puce des rats et des souris est l'agent de transmission de la peste, il s'est servi de la puce du chat (*Pulex serraticeps*), qui est bien distincte de la puce des rongeurs et de celle

de l'homme. L'auteur a fait quelques expériences qui démontrent que la puce *Typhlopsylla musculi* ne s'attaque pas à l'homme. Nous ferons remarquer que cette critique des idées de Simond avait déjà été développée par Nuttall et par M. Netter (*Presse médicale*, 1899).

H. BOURGES.

W. Hesse. Die Typhusepidemie in Lobtau im Jahre 1899. *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXII, 345-360; 1899.

Gerda Troili-Petersson. Studien über saure Milch und Zähmilch (Recherches sur le lait aigre et sur le lait caillé). *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXII, 361-374; 1899.

Ascher. Untersuchungen von Butter und Milch auf Tuberkelbacillen (Recherches des bacilles tuberculeux dans le beurre et le lait). *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXII, 329-344, 1899. — Sur 22 échantillons de beurre mis en expérience et éprouvés par l'inoculation au cobaye, deux seulement contenaient d'une façon certaine des bacilles tuberculeux. Dans aucun cas l'auteur n'a trouvé les bacilles décrits par Petri, qui, comme le bacille de la tuberculose, ne se décolorent pas par les acides. Au cours de ses recherches, Ascher a eu l'occasion de soumettre à la tuberculine toutes les vaches d'une étable; la moitié d'entre elles réagissaient et cependant leur lait ne donna jamais la tuberculose aux animaux inoculés. On put s'assurer que le propriétaire de cette étable prenait chaque jour pour l'alimentation de ses vaches et de ses porcs du petit lait et du résidu de centrifugation à une laiterie, dont le beurre et le petit lait donnaient la tuberculose aux animaux inoculés, tandis que le résidu de centrifugation les tuait en quelques jours de péritonite ou de septicémie. Ce fait démontre la nécessité d'une loi obligeant les propriétaires des laiteries à avoir un appareil pour stériliser, avant leur sortie de l'établissement, la crème de lait, le petit lait et les résidus de centrifugation qu'on emploie à l'alimentation des porcs.

H. BOURGES.

V. Galtier. Le lait tuberculeux cesse-t-il d'être dangereux après un court chauffage à 70-75° ? *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 120; 3 février 1900. — Le lait tuberculeux n'est pas sûrement stérilisé par un chauffage de 6 minutes à 70-85°, ni de 20 minutes à 75°. La virulence du bacille n'est qu'atténuée.

P. NOBÉCOURT.

V. Galtier. La consommation de viandes ou d'organes tuberculeux, préalablement stérilisés par la chaleur, peut-elle s'accompagner d'empoisonnements ? *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 122; 3 février 1900. — Expériences concluant à la négative.

P. NOBÉCOURT.

Laveran. Au sujet de la destruction des larves de moustiques par l'huile et le pétrole. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 45; 20 janvier 1900. — L'huile de pétrole répandue à la surface de l'eau (15 centimètres cubes par mètre carré) tue les larves de moustique en vingt-quatre heures, tandis que, avec l'huile à brûler, elles résistent plus de quarante-huit heures. La mort résulte de la pénétration des gouttelettes d'huile dans les troncs trachéens.

P. NOBÉCOURT.

Ad. Dennig. Ueber die Einwirkung einiger vielgetrauchter Arzneimittel auf die Methämoglobinbildung im Blute (Influence de quelques médicaments très employés sur la formation de la méthémoglobine dans le sang). *Deut. Arch. f. klin. Med.*, LXV, 524-544; 1900. — L'auteur a surtout étudié l'action de l'acétanilide et de la phénacétine introduites dans l'estomac du chien. Très peu de temps après l'ingestion, il est possible de déceler la présence de méthémoglobine dans le sang; la destruction de l'oxyhémoglobine peut continuer pendant 24 à 48 heures, la mort survient quand les deux tiers de l'oxyhémoglobine sont remplacés par de la méthémoglobine.

V. BALTHAZARD.

Le Gérant : P. BOUCHEZ.

TRAVAUX ORIGINAUX

I

DÉTERMINATION DE LA CHALEUR SPÉCIFIQUE DU SANG

Par le Dr **H. BORDIER**

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon.

On sait que la chaleur spécifique d'un corps se définit : la quantité de chaleur qu'il faut fournir à l'unité de poids de ce corps pour élever sa température d'un degré centigrade. L'unité de quantité de chaleur est la *calorie* qui n'est autre que la chaleur spécifique de l'eau pure. De tous les corps connus, c'est l'eau qui possède la plus grande chaleur spécifique et celle-ci est, d'après ce qui précède, égale à 1.

Comme la densité, comme le point d'ébullition, etc., la chaleur spécifique est une constante physique qui sert à caractériser un corps.

Malgré l'importance de cet élément, il existe peu de travaux sur la détermination de la chaleur spécifique des tissus de l'organisme ; pour le sang en particulier, on ne trouve que les mesures faites par Kopp et celle faite par Berthelot. Cet illustre chimiste n'a d'ailleurs opéré que sur du sang défibriné datant déjà de vingt-quatre heures, pour lequel il a trouvé une chaleur spécifique égale à 0,872¹.

Quant à Kopp, il a fait un certain nombre de déterminations et a indiqué les valeurs suivantes² :

Sang artériel.....	1,031
Sang veineux	0,892
Sang défibriné.....	0,927

On peut *a priori* affirmer que la valeur 1,031 assignée à la chaleur spécifique du sang artériel est erronée, puisque nous savons que l'eau est le corps qui a la plus grande capacité calorifique et que celle-ci est égale à 1. Les

¹ *Annales de Chimie et de Physique*, 6^e série, t. XX, p. 178.

² LANDOIS. *Traité de Physiologie humaine*, p. 383.

substances contenues dans le sang, globules, albumine, fibrine, etc., ne peuvent qu'abaisser cette chaleur spécifique.

Il y a lieu, d'autre part, d'être étonné de voir exister entre la chaleur spécifique du sang artériel et celle du sang veineux une différence aussi considérable que celle indiquée par l'auteur allemand.

La méthode dont s'est servi Kopp est la méthode des mélanges : le sang était placé dans un vase en verre dont le poids en eau était déterminé préalablement et égal à q ; le système était porté à une température T et plongé ensuite dans un calorimètre renfermant un poids M d'eau à la température initiale t . L'équilibre de température s'établissait après un certain temps et la température finale du mélange était θ . Soit p le poids du sang, x sa chaleur spécifique et π le poids en eau du calorimètre. L'équation

$$(px + q)(T - \theta) = (M + \pi)(\theta - t),$$

qui représente, d'une part, la chaleur perdue par le vase en verre et le sang, d'autre part la chaleur gagnée par l'eau et le calorimètre, permettait de tirer la valeur de x : on a

$$x = \frac{(M + \pi)(\theta - t) - q(T - \theta)}{p(T - \theta)}.$$

Nous trouvons deux objections principales à faire à cette méthode : 1° le choix du verre pour le vase destiné à renfermer le sang est mauvais, car le verre est très médiocre conducteur de la chaleur, ce qui nuit à la rapidité de l'équilibre de température ; 2° la détermination préalable du poids en eau de ce vase introduit dans l'expérience une cause possible d'erreur de plus.

Devant l'incertitude des résultats numériques fournis par cette méthode, nous avons repris ces déterminations en utilisant une autre méthode, celle du *refroidissement*.

Le principe en est le suivant : si on porte un poids p d'un liquide dont la chaleur spécifique est x à une température T et si on note le temps correspondant à l'abaissement de température depuis T jusqu'à t ; puis, qu'on fasse la même détermination sur un poids p' d'eau, on a la proportion suivante, θ et θ' représentant en secondes les temps respectifs de refroidissement du liquide et de l'eau :

$$\frac{p \cdot x}{p'} = \frac{\theta}{\theta'}.$$

En réalité, il faut tenir compte du poids en eau du vase qui renferme les liquides et de la partie du thermomètre immergée dans ces liquides ; si l'on désigne par k la somme de ces poids en eau, l'équation devient

$$\frac{p \cdot x + k}{p' + k} = \frac{\theta}{\theta'},$$

d'où l'on tire :

$$x = \frac{\theta(p' + k) - \theta'k}{p\theta'}.$$

Comme récipient destiné à recevoir soit l'eau distillée, soit le sang étudié, nous nous sommes servi d'un petit vase en laiton à parois très minces, dans lequel un thermomètre sensible gradué en cinquièmes de degré pouvait être maintenu solidement. Le poids de ce vase était de 14^{gr},89 ; en le multipliant

par la chaleur spécifique du laiton 0,095, on obtient la valeur du poids en eau du récipient, soit 1,414.

Le liquide versé dans le vase arrivait toujours au même niveau, grâce à une rainure qui servait de trait de repère; le thermomètre étant enfoncé par le couvercle jusqu'à ce que la base du réservoir touche le fond du récipient, on était sûr ainsi de faire plonger dans le liquide toujours la même longueur du thermomètre, point important pour l'exactitude de l'évaluation du poids en eau de la tige thermométrique immergée. Le volume de celle-ci étant de 0^{cc},6, il suffit de multiplier 0,6 par 0,46 pour connaître le poids en eau du thermomètre, ce qui donne 0,276. La somme k des deux poids en eau du vase et du thermomètre est :

$$1,414 + 0,276 = 1,69.$$

Habituellement, pour la méthode du refroidissement, lorsqu'il s'agit d'un liquide quelconque, chloroforme, alcool, on porte d'abord celui-ci à une température de 60° et on compte le temps nécessaire pour qu'il se produise un abaissement de 20°; l'enceinte de refroidissement étant à la température ordinaire, 14° ou 15°.

Pour le sang et les tissus de l'organisme en général, cette température de 60° ne convient pas, à cause des modifications produites sur ces tissus par une température aussi élevée. Nous avons pris comme température initiale la valeur de 45°, à laquelle il ne peut pas y avoir d'altération. D'autre part, afin de pouvoir obtenir une chute de température aussi grande que dans le cas des liquides ordinaires, nous avons placé l'enceinte à 0°. Cette dernière était formée par un cylindre de laiton, RR' dont l'intérieur avait été recouvert de noir de fumée et dont le couvercle, en bois, PP' était percé d'un orifice dans lequel était placé un bouchon B destiné à supporter le liquide et le récipient par l'intermédiaire du thermomètre T. Cette enceinte était disposée dans une grande cloche en verre tubulée C C', que l'on remplissait avec de la glace pilée finement jusqu'au couvercle de l'appareil; l'eau provenant de la fusion de la glace s'écoulait par la tubulure dans un grand cristalliseur K K'.

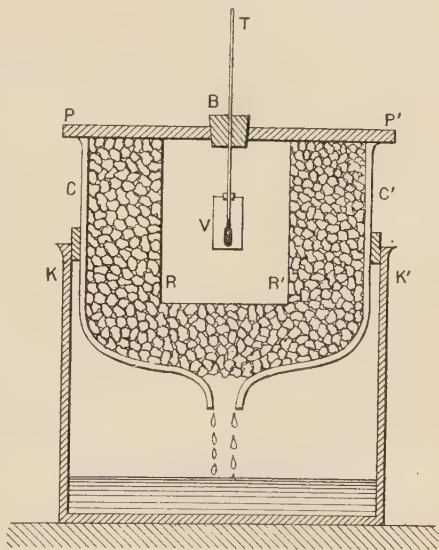


Fig. 1.

Le liquide étudié, après avoir été pesé dans le vase de laiton, par la méthode du poids maximum et par double pesée par conséquent, était placé dans une petite étuve sèche jusqu'à ce que le thermomètre, introduit préalablement dans le récipient, ait indiqué la température de 45°,5; on portait alors le système VT tenu par la tige thermométrique dans l'enceinte R R' de refroidissement.

dissement; pendant cette opération, la température continuait à monter et arrivait au voisinage de $46^{\circ},5$. L'abaissement de température commençait ensuite à se produire et au moment précis où l'extrémité de la colonne mercurielle passait à la division 45° , un chronomètre gradué en cinquièmes de seconde était mis en marche. Le temps était mesuré ainsi jusqu'au moment du passage de la colonne mercurielle devant le degré 25° : le chronomètre était alors arrêté et l'on avait ainsi le temps correspondant à une chute de 20° .

Pour nous rendre compte de la régularité du refroidissement du liquide, dans ces conditions, nous avons déterminé dans quelques expériences la durée de l'abaissement d'un degré centigrade, depuis 45° jusqu'à 25° . Voici les nombres obtenus avec du sang artériel de veau :

Températures.	Temps. m. s.	Températures.	Temps. m. s.
45°	0,00	34°	10,15
44°	0,47	33°	11,23
43°	1,35	32°	12,33
42°	2,25	31°	13,47
41°	3,17	30°	15,2
40°	4,11	29°	16,20
39°	5,7	28°	17,43
38°	6,3	27°	19,11
37°	7,3	26°	20,41
36°	8,4	25°	22,13
35°	9,8		

Si l'on porte, sur du papier quadrillé, le temps en abscisses et les tempé-

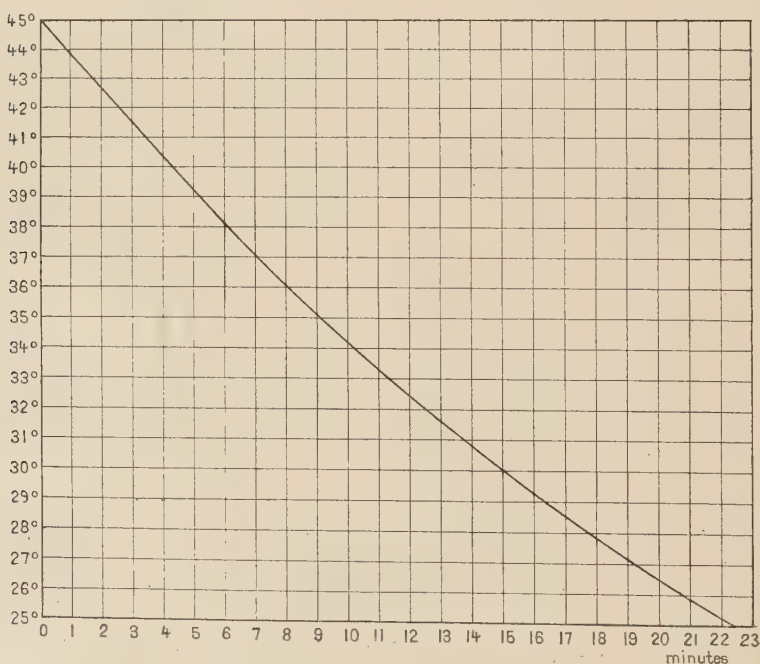


Fig. 2.

ratures en ordonnées, on obtient une courbe très régulière et qui démontre

par là même que la loi de Newton est bien applicable dans les conditions de l'expérience.

Avant d'utiliser la méthode pour la détermination de la chaleur spécifique du sang, nous avons voulu voir ce qu'elle donnerait avec des liquides de chaleur spécifique bien établie : nous nous sommes adressé à l'alcool, au chloroforme et à la benzine.

Voici les valeurs des différents éléments de l'expérience relative au chloroforme :

Poids du chloroforme	$p = 26^{\text{gr}}, 15$
Poids de l'eau	$p' = 18^{\text{gr}}, 61$
Temps de refroidissement, chloroforme	$\theta = 531 \text{ sec.}$
Temps de refroidissement, eau	$\theta = 1433 \text{ sec.}$
	$k = 1,69$

En remplaçant dans l'équation :

$$x = \frac{\theta(p' + k) - \theta'k}{p\theta'}$$

les différentes lettres θ , θ' , p , p' , etc., par leurs valeurs respectives, on trouve :

$$x = 0,223.$$

Or, le nombre indiqué pour la chaleur spécifique du chloroforme est 0.225. La différence est donc très faible 2/1000 et fait partie des erreurs dites expérimentales.

Avec la benzine, dont la chaleur spécifique est 0,399, la méthode du refroidissement nous a fourni la valeur 0,402; avec l'alcool absolu, nous avons trouvé 0,573 au lieu de 0,579, qui est le chiffre indiqué dans les tables.

La concordance est très suffisamment grande, comme on le voit, pour que la méthode du refroidissement puisse servir à la détermination des chaleurs spécifiques des liquides de l'organisme et, en particulier, de celle du sang.

Nous avons opéré sur le sang de plusieurs animaux : bœuf, veau et chien¹; nous avons déterminé tout d'abord les chaleurs spécifiques : 1° du sang artériel recueilli directement dans le petit vase calorimétrique; 2° de ce même sang après défibrination; 3° du sérum obtenu après la coagulation du sang.

Toutes les expériences ont été faites sur le sang frais, c'est-à-dire quelques minutes après la prise faite sur les animaux.

Pour donner une idée de la marche d'une expérience, voici les valeurs numériques correspondant à la mesure de la chaleur spécifique du sérum du sang de bœuf :

Poids de l'eau	$p' = 20^{\text{gr}}, 35$
Temps mis pour l'abaissement de 45 à 25°	$\theta' = 1508 \text{ sec.}$
Poids du sérum	$p = 20^{\text{gr}}, 4$
Temps mis pour l'abaissement de 45 à 25°	$\theta = 1417 \text{ sec.}$

La chaleur spécifique est donnée par la formule précédente, dans laquelle il suffit de remplacer les lettres par leurs valeurs respectives; on a :

$$x = \frac{1417 \times 22,04 - 2548,52}{30,63,2} = 0,932.$$

¹ Nous devons remercier M. Galimard, préparateur au laboratoire de Physique biologique, de son dévoué concours et du soin qu'il a apporté dans toutes nos expériences.

Les nombreuses expériences que nous avons faites pendant trois mois nous ont montré que la chaleur spécifique d'une même espèce de sang donnée n'est pas absolument constante, comme l'est celle d'un liquide chimiquement pur, résultat facile à comprendre par suite des fluctuations qui se produisent dans la composition du sang appartenant à des animaux différents; cependant, la chaleur spécifique du sérum varie relativement peu.

Malgré ces variations individuelles, le grand nombre de mesures effectuées permet d'assigner à la chaleur spécifique des différentes espèces de sang les valeurs suivantes :

Sang artériel.....	0,901
Sang défibriné.....	0,920
Sérum... ..	0,932

Dans un autre ordre d'expériences, nous avons cherché à connaître la valeur de la chaleur spécifique du sang artériel et du sang veineux appartenant au même animal, et nous nous sommes adressé au chien. Grâce à l'obligeance de notre ami, M. Doyon, agrégé et chef des travaux de Physiologie à la Faculté de médecine, nous avons pu recueillir directement dans le vase calorimétrique le sang artériel et veineux de deux chiens : pour le premier, la prise a été faite à l'artère fémorale et à la veine crurale; pour le second, à l'artère carotide et à la veine jugulaire.

Dans la première série d'expériences, c'est le sang veineux qui a été recueilli le premier; dans la seconde série, au contraire, on a commencé par le sang artériel.

Chaque fois, nous avons trouvé la chaleur spécifique du sang artériel plus forte que celle du sang veineux; la moyenne des nombres trouvés est la suivante :

Sang artériel.....	0,906
Sang veineux.....	0,893

A quoi attribuer cette différence et pourquoi le sang veineux a-t-il une chaleur spécifique plus faible que celle du sang artériel? Une première remarque permet de se rendre compte, dans une certaine mesure, de la prédominance du chiffre relatif au sang artériel : celui-ci est, en effet, plus aqueux que le sang veineux, et l'on sait que la richesse en eau d'un liquide élève sa chaleur spécifique et tend à la rapprocher de 1; d'où la plus grande valeur du nombre exprimant la chaleur spécifique du sang artériel.

Une autre remarque, qui peut expliquer la différence constatée, c'est que le sang veineux renferme les produits de déchets de la respiration interstitielle et contient, en particulier, de l'hémoglobine réduite, dont la chaleur spécifique est probablement plus faible que celle de l'oxyhémoglobine contenue dans le sang artériel.

Que l'on admette l'une ou l'autre raison ou toutes les deux à la fois, il n'en reste pas moins certain que le sang artériel a une plus grande capacité calorifique que le sang veineux.

Dans l'expérience faite par Berthelot, dont nous avons parlé plus haut, le chiffre trouvé (0,872) pour la chaleur spécifique du sang de mouton défibriné se rapproche de celui que nous avons obtenu pour le sang veineux;

la faiblesse de ce nombre, étant donné qu'il s'agit de sang défibriné, trouve son explication très plausible dans ce fait que « ce sang, qui était rutilant au moment où il avait été recueilli, avait pris, dans les vingt-quatre heures, la teinte brune du *sang veineux*. » C'est avec cet échantillon de sang que Berthelot a trouvé 0,872. La transformation en sang veineux permet de comprendre pourquoi le chiffre obtenu est plus faible que celui trouvé dans nos expériences, qui ont été faites sur du *sang artériel* défibriné et frais. Cette différence vient même confirmer les résultats énoncés précédemment, à savoir qu'un même sang possède une chaleur spécifique moindre à l'état veineux qu'à l'état artériel. Il y a encore lieu de faire remarquer qu'on ne peut guère comparer du sang frais avec du sang qui a séjourné pendant vingt-quatre heures dans un vase; il se produit, en effet, des putréfactions qui ont inévitablement pour conséquence de faire varier la chaleur spécifique du liquide organique.

Il n'est pas inutile de faire remarquer ici que la chaleur spécifique moyenne du corps de l'homme et des animaux ne doit pas être prise égale à 1, comme on a l'habitude de le faire : cette chaleur spécifique est forcément inférieure à 1 calorie. En effet, c'est le sang qui est le tissu dont la chaleur spécifique est la plus grande; or, cette chaleur spécifique est d'environ 0,9. Comme les autres tissus de l'organisme sont solides, leur chaleur spécifique est beaucoup plus faible; pour les os, par exemple, la chaleur spécifique est voisine de 0,2. La capacité calorifique du kilogramme d'animal doit donc être considérée non pas comme étant égale à 1, mais bien plutôt comme étant comprise entre 0,5 et 0,7. On pourrait, d'ailleurs, arriver à calculer cette chaleur spécifique moyenne en connaissant la proportion de chaque tissu qui entre dans la constitution du corps d'un animal, et la chaleur spécifique de chacun de ces tissus. On conçoit l'importance qu'il y aurait pour le biologiste à être exactement fixé sur ce point intéressant.

II

LA COAGULATION DU SANG S'ACCOMPAGNE-T-ELLE D'UN PHÉNOMÈNE ÉLECTRIQUE?

Par MM. **M. CHANOT** et **M. DOYON**

(Travail des laboratoires des professeurs Morat et Gouy.)

I. — *But du travail.*

Quand un liquide se coagule, sa constitution physico-chimique change. Du fait de cette modification pourrait résulter une perturbation électrique entre le caillot apparu et le fluide restant. Y a-t-il production d'un phénomène électrique (variation de potentiel, création d'une force électro-motrice) pendant la coagulation du sang? Telle est la question que nous avons voulu étudier. Une pareille recherche est difficile; elle exige une instrumentation délicate, nécessite une détermination préalable des causes d'erreur nombreuses rencontrées dans ces sortes d'expériences et demande enfin une critique serrée des résultats obtenus. Nous donnons ci-après les lignes principales de notre travail.

II. — *Méthode employée.*

Principe. — Deux électrodes convenables, réunies à un appareil de mesure approprié, plongent dans du sang frais oxalaté. On provoque la coagulation autour de l'une des électrodes. Des indications dans le temps de l'appareil de mesure on peut déduire l'intensité du phénomène cherché.

Dispositif expérimental : A. Vase contenant le sang. — Dans une première série d'expériences, nous nous sommes servis d'un tube en U. Nous avons renoncé à ce dispositif pour des raisons indiquées plus loin.

Le système préféré consiste en un vase en verre mince, cylindrique, de 15 centimètres de haut, d'une contenance de 400 centimètres cubes environ. Une cloison verticale en liège paraffiné divise le vaisseau en deux parties égales, que l'on remplit de sang. Au moment voulu, on fait communiquer les deux liquides en enlevant l'opercule obturateur d'une ouverture circulaire, creusée dans la paroi verticale. Chaque compartiment reçoit une électrode, immergée dans le liquide sanguin (*fig. 1*).

B. *Electrodes*. — Nous avons fait usage de plusieurs sortes d'électrodes.

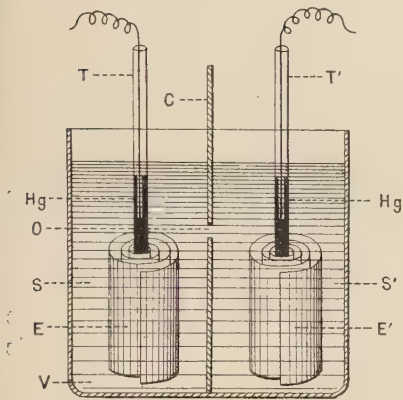


Fig. 1. — Électrode solide. Schéma du dispositif.

V, vase divisé en deux compartiments par une cloison en liège paraffiné C. Les deux compartiments sont remplis de sang oxalaté SS'. Une ouverture O pratiquée dans la cloison permet de faire communiquer les deux compartiments. EE', électrodes formées d'une feuille de platine enroulée et reliées au galvanomètre par l'intermédiaire du mercure Hg et d'un fil de cuivre contenus dans les tubes TT'.

effilée sert à faire la prise de potentiel. Le flacon reçoit alors de l'eau qui, peu à peu, imbibé les cristaux. Après quelques heures, on complète le flacon par de nouveaux cristaux et de l'eau. On obture le dernier orifice avec un bouchon traversé par une tige de verre mobile, à frottement dur. Cette tige fait office de piston et permet d'amener une goutte de liquide à l'extrémité libre de l'électrode. Quand elles ne sont pas en usage, ces électrodes sont mises en court circuit : les zincs réunis métalliquement, l'extrémité effilée de ces électrodes plongeant dans un vase contenant une dissolution saturée de sulfate de zinc. Ces électrodes ont une résistance de l'ordre de 10,000 ohms; elles nous ont servi seulement pour des déterminations électrométriques.

b) *Electrodes solides*. — Pour le galvanomètre employé, il nous fallait des électrodes moins résistantes. Nous

a) *Electrodes impolarisables Paalzow-Bouty modifiées*. — On sait que le zinc pur ne se polarise pas sensiblement au contact du sulfate de zinc pur, d'où l'emploi des électrodes Paalzow-Bouty. Mais on n'ignore pas, d'autre part, que la différence de potentiel au contact d'un métal et d'une solution varie avec la concentration de cette solution. Il faut donc faire en sorte que la concentration du sulfate de zinc reste constante au niveau du zinc. Pour nous conformer à ce desideratum, nous avons construit l'électrode suivante (fig. 2) : Un bâton de zinc pur amalgamé est mastiqué dans l'ouverture médiane d'un flacon de 200 centimètres cubes à trois tubulures. On remplit le flacon de petits cristaux de sulfate de zinc pur. La deuxième ouverture reçoit un tube deux fois recourbé, ouvert aux deux bouts, et garni en partie de sulfate de zinc imbibé d'eau. L'extrémité libre

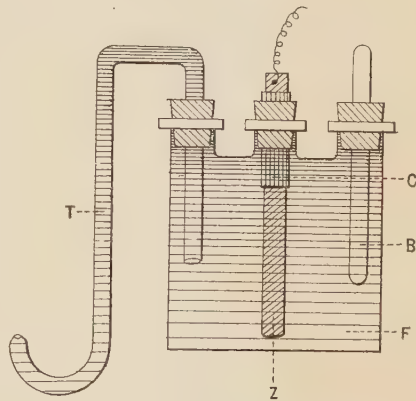


Fig. 2. — Schéma de l'électrode impolarisable.

F T. flacon et tube remplis de sulfate de zinc imbibé d'eau; Z, bâton de zinc pur amalgamé; C, manchon de cire; B, tige de verre formant piston.

avons eu recours pour cela à des électrodes en charbon et en platine. Celles en platine mises en court circuit nous ont paru se mettre plus rapidement en équilibre que celles en charbon. Nous avons choisi exclusivement les électrodes en platine, que nous avons employées, d'abord sous forme de fils, puis de lames plus ou moins larges.

La polarisation des électrodes ne peut être évitée ; pour la rendre aussi minime que possible, nous avons employé de grandes surfaces de métal : 95 centimètres carrés environ. Nos dernières électrodes ont été obtenues comme suit : on taille dans une feuille de platine de 3 centièmes de millimètre d'épaisseur deux lames égales de 8 centimètres sur 12. Par un coup de ciseau, on détache incomplètement dans chaque lame une bandelette transversale de 3 centimètres sur 0^m,2 qui reste liée à la feuille. Ladite bandelette est introduite dans un tube de verre de 0^m,25 de haut, de 4 millimètres de diamètre, fixée dans cette position et lutée soigneusement avec du mastic Golaz chaud. La feuille de platine est ainsi liée, soudée au verre. Autour de l'extrémité inférieure du tube de verre comme axe, on enroule cette feuille et on obtient ainsi une spirale, sorte de cylindre, de 8 centimètres de haut et de 1,5 centimètres de diamètre environ. Dans le tube en verre, on dispose du mercure sur une hauteur de 3 centimètres. Un fil de cuivre, mis en rapport avec l'appareil de mesure, plonge dans le mercure. Le platine est ainsi relié à l'appareil par l'intermédiaire du mercure et du fil de cuivre (*fig. 1*).

Dans l'intervalle des expériences, ces électrodes étaient mises en court circuit. Pendant l'expérience, elles plongeaient de telle façon que le mercure était invisible de l'extérieur. Dans ces conditions, on évite les phénomènes thermo-électriques qui pourraient se produire par suite d'un rayonnement inégal extérieur au système sur les contacts platine-mercure, mercure-cuivre.

C. Appareils de mesure. — Nous avons fait usage du galvanomètre et de l'électromètre de Lippmann :

Dans nos expériences tous les fils de communication étaient parfaitement isolés.

La lecture se faisait directement sur une échelle graduée, translucide placée à 1 mètre environ de distance du miroir concave de l'équipage mobile.

1° Galvanomètre. — A l'origine, nous nous servions d'un Thomson-Carpentier. Nous y avons renoncé pour les raisons suivantes : malgré que nous ayons, au moyen de l'aimant directeur, placé l'équipage à 90° de la position qu'il occupe « lorsqu'il est soumis seulement à l'action de la terre¹ », nous avons cependant noté des perturbations de la position du O dues à des causes extérieures au laboratoire. Les unes rapides, faibles et qui, pour M. P. Weiss, seraient dues à l'action des tramways électriques circulant à environ 200 mètres de la Faculté, les autres lentes, mais importantes, que nous attribuons aux modifications du champ terrestre.

A quoi sont dus ces troubles ? Évidemment au défaut d'astaticité de l'équipage. Ne pouvant à ce moment remédier à ce défaut d'astaticité, nous avons abandonné l'appareil². Nous ferons remarquer que pour des démonstrations

¹ N. Armagnat. Galvanomètres. Eclairage électrique, 1896-98.

² On peut obtenir un système astatique aussi parfait que possible en employant le système d'aimants réglables de P. Weiss (de Lyon).

de cette nature, de longue durée, il est indispensable, quand on se sert de ces appareils où l'on compense le champ terrestre, de faire l'étude préalable de l'astaticité ou des déplacements du zéro.

Nous avons fait usage définitivement d'un galvanomètre balistique à circuit mobile, du type d'Arsonval. Notre appareil, construit par Nalder's, nous a donné d'excellents résultats. On sait qu'à cause du champ magnétique puissant créé par l'aimant de l'appareil, les variations du champ extérieur ne se font presque pas sentir sur le 0. En nous mettant à l'abri des trépidations des planchers et des murs, le 0 ne s'est pas déplacé de plus de deux divisions en quelques heures. Un courant de 1 micro-ampère [1 Callaud sur 1 megohm dans le circuit comprenant le galvanomètre] produit une déviation permanente de 93 divisions de l'échelle. La résistance du galvanomètre est de 750 ohms. La résistance du système : électrodes en platine + sang, mesurée par la méthode de Kohlrausch, est de 300 à 400 ohms. La résistance totale du circuit, pendant nos expériences, est de l'ordre de : 1 millier d'ohms. Par suite, une différence de potentiel de $1/1000^e$ de volt dans ce circuit donne un déplacement du spot de 90 divisions environ : 18 divisions représentent $1/5,000$ de volt.

2° *Électromètre capillaire de Lippmann.* — Nous avons employé un tube construit par Chabaud et placé sur un support modèle de M. Gouy. Une différence de potentiel de $1/2$ volt environ [$1/2$ Daniell] était établie entre le ménisque (pôle-) et le liquide acidulé; on déplaçait le ménisque par des mouvements du réservoir mobile à Hg. On produisait ainsi un véritable polissage du tube, en même temps qu'une dépolarisation parfaite du ménisque. Le ménisque observé après cette opération se déplaçait pendant quelques heures, puis gardait une position parfaite d'équilibre à circuit fermé. Avant chaque expérience, on étudiait les déplacements du ménisque. La sensibilité était déterminée en introduisant une différence de potentiel connue par la méthode des deux boîtes de résistance de Bouty. Une différence de potentiel de $1/1000^e$ de volt produisait un déplacement du ménisque de 4 divisions du micromètre de la lunette.

III. — Principales causes d'erreur.

Quand on veut mesurer un phénomène il faut au moins éliminer les causes d'erreur du même ordre de grandeur de ce phénomène.

Dans une première série d'expériences nous constatons des phénomènes électriques notables; l'étude des conditions nous a démontré que ces phénomènes étaient dus à d'autres causes que la coagulation. Les principales causes d'erreur se rattachent :

- 1° Aux variations de l'état électrique des électrodes en usage;
- 2° A l'agitation du liquide, au déplacement des électrodes (phénomène de Ed. Becquerel-Krouchkoll);
- 3° A l'addition du sel de calcium qui provoque la coagulation (pile de concentration);
- 4° Aux variations thermiques inégales.

1° *Remarques sur les électrodes en platine.* — Quand deux électrodes en platine aussi identiques que possible, parfaitement immobiles dans un liquide conducteur, sont intercalées dans un circuit fermé, peu résistant, comprenant un galvanomètre, on constate en général une déviation; les deux élec-

trôdes n'ont pas le même état électrique. Cette différence initiale tend à disparaître. L'appareil tend vers le O, mais l'équilibre est atteint avec une vitesse qui dépend d'un grand nombre de circonstances. En particulier, avec nos grandes électrodes nous avons constaté qu'au début il fallait plusieurs jours pour obtenir l'égalité de potentiel des électrodes; de plus, on tendait vers cet état par des oscillations inégales. Dans la suite l'équilibre a été obtenu plus rapidement en quelques heures. Nous avons remarqué que si on laisse pendant quelques instants un courant alternatif (induit d'une bobine Ruhmkorff) dans le circuit, l'équilibre assez vite atteint se conserve longtemps. Nous avons profité parfois de cette remarque. Dans tous les cas, avant de faire une expérience, nous étudions pendant 20 minutes au moins la marche de l'état électrique des électrodes; nous n'opérons la coagulation que lorsque le déplacement du spot était peu sensible.

2° *Phénomène de Becquerel-Krouchkoll.* — a) Quand deux fils de platine reliés à un Lippmann plongent dans une solution conductrice, il suffit de mouvoir l'une de ces deux électrodes, ou d'agiter le liquide dans son voisinage ou de projeter une goutte de ce même liquide sur la portion émergente de l'un des fils pour amener une dénivellation du ménisque; b) Si deux lames de charbon ou de platine plongent dans un électrolyte fermant le circuit d'un galvanomètre sensible, et si l'équilibre est établi, il suffit de remuer l'une des électrodes pour amener un phénomène électrique relativement considérable. Dans certains cas le spot ne revient à sa position initiale qu'après un long temps (plusieurs heures). Nous avons fait ces remarques quand nous avons eu connaissance d'un travail important de Krouchkoll sur la « polarisation des métaux par immersion dans un liquide, par mouvement dans ce liquide, par émigration du liquide...¹ » Krouchkoll a étudié ces phénomènes avec beaucoup de soins. Leur explication revient à ceci. Les électrodes en métal dans un liquide jouent le rôle de condensateurs. Les armatures sont constituées, l'une par la face métallique et l'autre, par la face liquide en regard; elles possèdent des charges égales et opposées. C'est ce que Helmholtz appelle une *couche double électrique*. Quand on déplace une électrode ou qu'on agite le liquide, le résultat est le même : le condensateur rencontre des ions ayant des charges électriques; elles entrent en conflit avec la charge des armatures qui de ce fait varie. Il en résulte un courant dans le circuit fermé entre les deux électrodes. Si le liquide est dans un tube en U renfermant les électrodes, l'addition d'une certaine quantité de liquide d'un côté amène des deux côtés des perturbations inégales dont la résultante est difficile à prévoir. C'est une des raisons qui nous font renoncer au tube en U.

3° *Phénomène de concentration.* — *Diffusion.* a) Si deux électrodes identiques plongent dans des solutions d'un même corps mais de concentration différente, il y a courant électrique. On a ainsi une *pile de concentration*. La force électro-motrice est une fonction de la différence de concentration.

b) Deux électrodes étant mises dans des solutions complexes qui diffèrent par un sel il y a un courant électrique dépendant de la quantité de sel qui fait différer les deux liquides. On diminue en général le phénomène en faisant décroître la différence.

Application. — A l'origine nous provoquions la coagulation en ajoutant au sang oxalaté à 1,5 0/00 un excès de solution de CaCl_2 . On avait une force électro-motrice notable de concentration. Finalement nous avons employé la méthode d'Arthus : le sang oxalaté est additionné de MgCl_2 qui fixe l'oxalate. Pour amener la coagulation il suffit d'une trace de CaCl_2 . La pile de concentration est alors très faible.

c) Si le sel est ajouté en solution au liquide qui renferme une électrode on observe des perturbations électriques complexes; le brassage produit le phénomène de Krouchkoll, le sel produit la pile de concentration. Si le sel se mé-

¹ *Journal de Physique*, 1883, p. 508; 1889, p. 519.

lange par diffusion seule, les perturbations sont de longue durée, de sens difficile à prévoir. C'est ce qui nous a décidés à agiter le sang calcifié pour amener l'homogénéité suffisante.

4° *Variations thermiques inégales.* — La chaleur peut agir de diverses façons : 1° Elle provoque des mouvements de convection liquide et par suite le phénomène de Krouchkoll ; 2° elle provoque des courants thermo-électriques aux contacts : métal-métal ; métal-liquide ; liquide-liquide.

Pour une différence de température de 1°, les causes d'erreur sont de l'ordre de grandeur suivant : 0 volt 0000 N pour un contact métal-métal ; 0 volt 000 N pour 1 contact métal-liquide.

Jolyet et Sigalas (*Biologie*, 1893) ont montré que dans la coagulation du sang il n'y a pas de phénomène thermique de l'ordre du 1/10° de degré. Il n'y a donc à craindre qu'un rayonnement inégal des deux compartiments. Pour l'éviter nous avons pris les précautions suivantes : a) emploi des électrodes impolarisables spéciales décrites plus haut ; b) immersion totale des électrodes en platine ; c) emploi de sang ayant séjourné un certain temps dans le laboratoire ; d) dans quelques cas introduction du vase à sang dans une enceinte isolante garnie de coton.

IV. — Marche des expériences.

Du sang de chien oxalaté à 1^{sr},5 0/00 est additionné de 3 grammes de $MgCl^2$ et conservé dans un flacon bouché dans le laboratoire. Entre la prise de sang et l'expérience, il ne s'écoulait jamais moins d'une demi-heure et jamais plus de 3 à 4 heures.

Expériences avec le galvanomètre. — Ce sang, agité, est placé dans le vase à compartiments, préalablement lavé avec de l'eau, de l'oxalate de potasse et du sang. Les électrodes, lavées de la même façon, sont introduites profondément dans le liquide. L'appareil est mis en place près du galvanomètre, à l'abri de l'agitation. Dans certains cas, on plaçait le vase dans une enceinte isolante. On détermine l'ordre de grandeur de la résistance du système par la méthode de Kohlrausch (en se servant du téléphone). On établit les connexions avec le galvanomètre ; on ferme le circuit et on observe le spot pendant quelque temps. On agite légèrement ; de temps en temps, on ajoute de petites quantités de sang. On voit des déplacements (phénomène de Becquerel-Krouchkoll). On s'assure que le spot revient assez rapidement en place (en moins d'une demi-minute). On ferme l'ouverture de la cloison et on introduit quelques gouttes de la solution $CaCl^2$ à 5 0/0 en agitant. On enlève l'obturateur et on observe toutes les minutes, aussi longtemps qu'on le juge convenable. Après l'expérience, on s'assure que le côté qui a reçu $CaCl^2$ renferme un beau caillot et qu'il n'y a pas trace de coagulation de l'autre côté.

Expériences avec l'électromètre. — Nos électrodes impolarisables sont plongées dans le sang et réunies à l'appareil. On observe le ménisque. Quand il est resté immobile pendant au moins 15 minutes, on ajoute $CaCl^2$. On fait des pointés toutes les minutes. On vérifie plus tard la coagulation.

EXPÉRIENCES TYPES : A. *Galvanomètre.* — Sang obtenu à 11 h. 30 m., 500 gr. de sang additionné de 0^{sr},75 d'oxalate de potasse, puis de 1^{sr},50 $MgCl^2$. Observation à 1 h. 30 m. Résistance 300 ohms environ. Position du spot 243. On agite à gauche. Le spot va à 270, oscille et après 10 secondes revient à 230.

Cinq minutes plus tard il est à 242, 10 minutes plus tard à 242. Alors au temps 0 on ajoute à gauche 10 gouttes CaCl_2 à 5 0/0 et on agite légèrement. Le spot va à 220.

1/2 minute plus tard il est à....	244	15 minutes plus tard il est à....	246,5
1 — — — — —	244	17 — — — — —	245,5
2 — — — — —	245	18 — — — — —	245
3 — — — — —	245,5	20 — — — — —	244
5 — — — — —	247	(Coagulum complet. On s'en assure en appuyant légèrement sur le caillot. Le spot se déplace alors un peu de ce fait).	
6 — — — — —	247,5	20 — — — — —	243
7 — — — — —	248	25 — — — — —	242
9 — — — — —	248	30 — — — — —	240
10 — — — — —	248	1/2 heure plus tard il est à....	237
(Le sang paraît très épaissi).			
12 — — — — —	247		
13 — — — — —	247		

A gauche, le coagulum est parfait; à droite, le sang est bien liquide. On mesure de nouveau la résistance électrique. Elle est toujours de l'ordre de 300 ohms.

B. *Électromètre capillaire.* Même sang.

1 heure. On met les électrodes dans le sang. L'électrode droite est réunie au ménisque.		1 h. 50 m.....	8,5
1 h. 1 m.....	7,25	1 h. 51 m.....	8,5
(Position du ménisque).		1 h. 54 m.....	8,5
1 h. 5 m.....	8	1 h. 56 m.....	8,5
1 h. 11 m.....	8,2	1 h. 58 m.....	8,5
1 h. 19 m.....	8,4	2 h. 1 m.....	8,5
1 h. 25 m.....	8,5	2 h. 8 m.....	8,5
1 h. 40 m.....	8,5	2 h. 11 m.....	8,5
1 h. 46 m. On ajoute CaCl_2 (quelques gouttes), à droite.		2 h. 15 m.....	8,55
		2 h. 23 m.....	8,55
		2 h. 32 m.....	8,55
		(Caillot parfait à droite).	

V. — *Résultats et conclusion.*

En rendant minima les causes d'erreur, en négligeant les perturbations de la moitié de la première minute qui suit l'introduction de la substance coagulante, nous n'avons jamais observé (même pendant plus d'une heure d'observation) de déplacement supérieur à 17 divisions pour le galvanomètre, à 1 division pour l'électromètre capillaire. Etant données les nombreuses causes d'erreur, nous ne pouvons dire actuellement si ces déplacements sont le fait d'un phénomène électrique lié à la coagulation. En tout cas, nous pouvons affirmer que si, *dans les conditions où nous nous plaçons*, la coagulation du sang est accompagnée d'un phénomène électrique, ce phénomène est inférieur à 4/4000° de volt.

III

LES TÉTANOS DU CŒUR

Par M. E. DE CYON

Le cœur est-il susceptible de répondre par de véritables contractions tétaniques à des excitations qui se succèdent dans des intervalles assez courts pour permettre leur sommation ? Il a été diversement répondu à cette question.

Ludwig et Hoffa (1) en 1849 et Eckhard (2) en 1858, à la suite d'expériences qui paraissaient très concluantes, s'étaient prononcés dans un sens négatif. En 1861 encore, dans la seconde édition de son classique *Traité de physiologie* (3), Ludwig maintenait l'impossibilité pour le cœur d'entrer en tétanos. La démonstration que la contraction cardiaque normale n'était qu'une simple secousse musculaire et non une contraction tétanique, démonstration faite par Marey (4) à l'aide d'une secousse secondaire provoquée par cette contraction dans un muscle ordinaire, ne pouvait que corroborer l'opinion de Ludwig.

Cependant, en 1866, dans le courant de mes expériences exécutées sur les cœurs de grenouilles isolés du corps et maintenus en bon état de fonctionnement à l'aide d'une circulation artificielle, j'ai pu constater que, dans certaines conditions déterminées, de véritables contractions tétaniques pouvaient se produire (5). Ces conditions sont analysées plus loin. Je veux seulement rappeler ici que les expériences en question furent exécutées sous la direction de Ludwig et dans son laboratoire. C'est encore mon maître qui en a communiqué les résultats à l'Académie de Leipzig après avoir revu la rédaction de mon mémoire. Ludwig était donc complètement d'accord avec moi sur la nature tétanique des contractions du cœur que nous avons observées. D'ailleurs, après moi, Luciani et Rossbach, dont les travaux furent exécutés dans le même laboratoire, se sont également prononcés pour la possibilité d'un tétanos du cœur.

Ce n'est qu'en 1874 que des doutes furent émis sur le caractère tétanique de ces contractions. Une série de recherches sur la *pointe du cœur* inaugurée par Kronecker (6) et continuée par ses élèves et par d'autres physiologistes semblaient en effet indiquer que les contractions cardiaques considérées comme tétaniques n'étaient en réalité que des contractions toniques

prolongées, provoquées tantôt par une rigidité calorique (Wärmestarre), tantôt par d'autres causes nuisibles. Ces contractions toniques auraient une ampleur inférieure à celle de contractions isolées et indiqueraient le plus souvent la mort prochaine du cœur. La thèse de l'impossibilité pour les muscles cardiaques d'entrer en tétanos a généralement prévalu. La plupart des traités de physiologie ¹ l'enseignent comme étant hors conteste. On veut voir dans la phase réfractaire du cœur et dans la loi de Bowditch des raisons suffisantes pour expliquer cette impossibilité.

Pourtant Marey lui-même affirmait avoir obtenu un tétanos du cœur en employant des courants excitateurs très intenses (7). La possibilité d'un tétanos du cœur fut également soutenue par Ranvier (8) qui le désignait comme un *tétanos de tonicité* à cause de sa ressemblance avec le tétanos que donnent les muscles rouges des lapins. Rappelons aussi que les travaux de Gley (9), Arloing (10), Rouget (11), Aristow (12) et autres concluaient également en faveur d'un tétanos que le cœur pouvait montrer dans certaines circonstances déterminées.

Tout récemment, O. Franck (13) et A. Walther (14) ont presque simultanément repris l'étude du problème en question. Tous les deux sont arrivés à la conclusion qu'il est parfaitement possible d'obtenir un véritable tétanos du cœur en le soumettant à certaines influences précises. Les graphiques que ces auteurs reproduisent, surtout ceux donnés par Walther, ne laissent aucun doute sur le caractère tétanique des contractions observées.

En rappelant que, le premier, j'avais catégoriquement affirmé l'existence d'un tétanos du cœur, A. Walther exprime le regret que j'aie omis de donner des graphiques montrant la nature des tétanos que j'avais obtenus. Heureusement je suis en possession de presque tous les graphiques de mon travail de 1865-1866, munis pour la plupart des annotations faites par Ludwig au moment de présenter mon mémoire à l'Académie de Leipzig. L'analyse de ces graphiques présente un grand intérêt parce qu'elle permet d'élucider les conditions dans lesquelles le cœur peut entrer en tétanos; surtout quand on compare mes observations avec celles décrites par O. Frank et A. Walther.

Les formes de contractions cardiaques, que j'avais désignées comme étant de nature tétanique, étaient assez variées. Je vais en passer en revue les principales, en appuyant la démonstration par la reproduction des graphiques originaux.

Les figures 1 et 2 montrent les contractions cardiaques désignées dans mon travail comme *sommets tétaniques*: « Le cœur, disais-je, une fois parvenu au maximum de sa contraction, restait quelque temps en tétanos; la systole avec la pointe tronquée (abgestutzter Gipfel) éveille tout d'abord l'idée que le cœur avait subi une excitation tétanique. Il est pourtant également possible que cette persistance de la systole n'était due qu'à une excitabilité particulière du cœur » (5. p. 21).

Ces sommets tétaniques apparaissaient souvent spontanément: tantôt je les observais au moment du changement du sérum nutritif, tantôt au moment où

¹ Un exposé complet des travaux qui soutiennent l'impossibilité pour le cœur d'entrer en tétanos, se trouve dans le *Handbuch der Physiologie des Kreislaufs* de Tigerstedt, 1893, p. 154-170.

je soumettais le cœur à des températures plus élevées. Dans ce dernier cas ils persistaient pendant toute la durée de l'expérience.

Une autre forme de contraction tétanique spontanée du cœur est reproduite ici dans la figure 3.

On voit la courbe de la contraction se soulever lentement, dépasser la hauteur des contractions isolées précédentes, et se maintenir à cette hauteur pendant une quarantaine de secondes. Deux ou trois fois le cœur s'était un peu relâché, sans pourtant que la courbe fût descendue jusqu'au maximum de diastole précédente. Cette contraction s'était produite au moment où la tem-

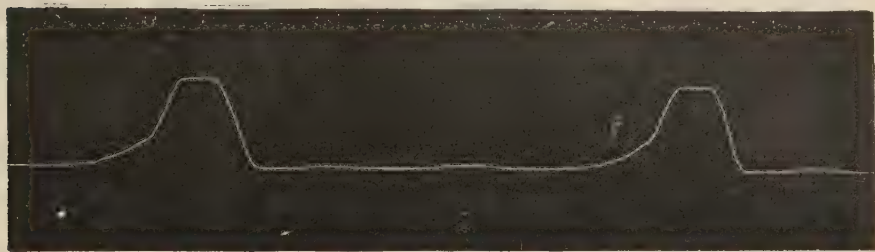


Fig. 1. — Contraction cardiaque avec sommet tétanique (pointe tronquée).

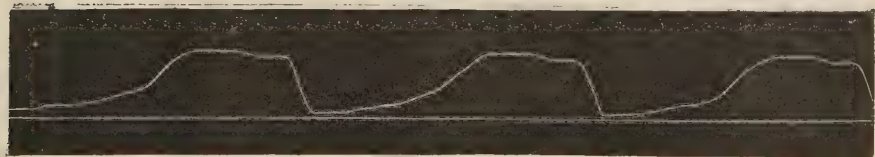


Fig. 2. — Autre forme de contraction avec sommet tétanique (systole prolongée ou tétanos).

pérature du cœur dépassait 30°. Il ne s'agissait pas d'un cas de rigidité provoquée par la chaleur (*Wärmestarre*), comme Luciani, Kronecker et d'autres en avaient observé. En effet le cœur s'était bientôt remis à battre, et a pu pendant plusieurs heures servir à l'expérience. Il fut entre autres soumis directement à une excitation électrique à interruptions fréquentes. La figure 4 montre le résultat de cette excitation.

On voit que cette excitation a provoqué une contraction tétanique presque identique à celle de la figure 3. La seule différence appréciable est dans les quelques petites systoles qui avaient apparu sur la hauteur de la courbe, à la place des petites diastoles de la courbe précédente.

Cette figure indique les effets *habituels* de l'excitation directe du cœur soumis à la température moyenne de 16 à 20°. On voit que cette excitation tétanisante ne produit que des contractions isolées avec des sommets tétaniques prolongés, surtout quand elle s'appliquait à l'oreillette. Rappelons que mes expériences furent instituées sur le *cœur intégral* d'une grenouille, et non sur la *pointe détachée du cœur*. Les canules qui servaient à établir la circulation du sérum nutritif furent fixées, l'une à travers l'aorte dans le ventricule, l'autre dans la veine cave. C'était le cœur lui-même qui maintenait la circulation dans le système de tuyaux reliant ces deux canules.

Passons maintenant aux véritables contractions tétaniques du cœur que je pouvais produire *à volonté* dans certaines conditions déterminées. Le cœur d'une grenouille, réchauffé à 37 ou 40°, cesse de battre, mais reste encore sensible aux excitations artificielles : « Quand je soumettais un cœur ainsi arrêté à une excitation unique il exécutait une seule contraction ; répétées très rapidement,

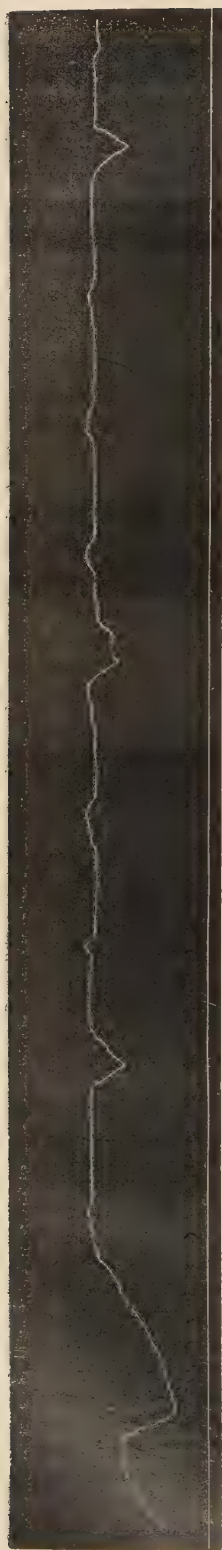


Fig. 3. — Contraction tétanique spontanée du cœur au moment *a*, où sa température dépassait $+30^{\circ}$.
(Les tracés doivent être lus de gauche à droite.)

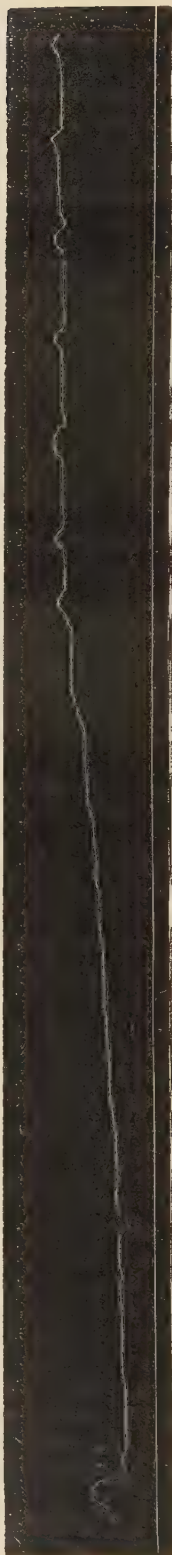


Fig. 4. — Contraction tétanique du même cœur provoquée par l'excitation électrique du ventricule au point *a*.

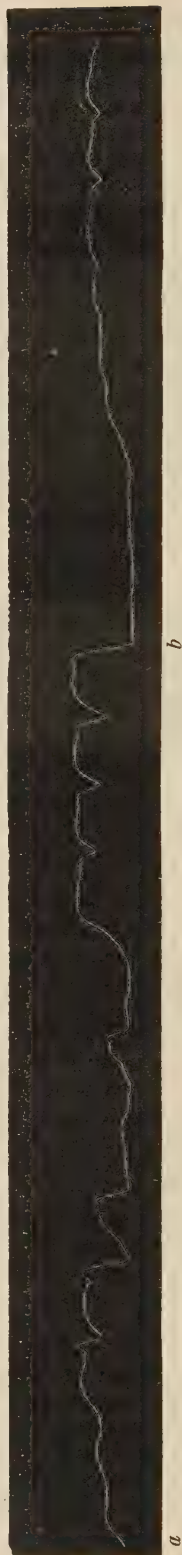
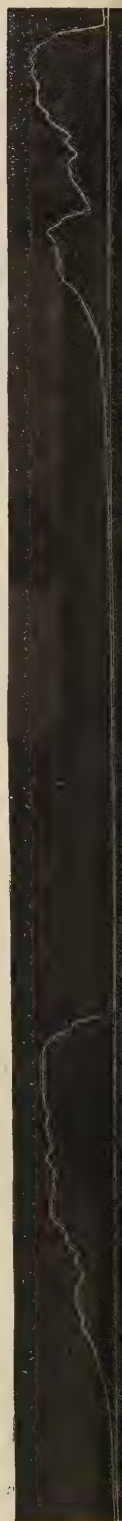
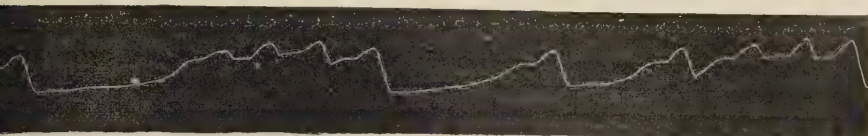


Fig. 5. — Effets de l'excitation électrique de l'oreillette (*a*) et du ventricule (*b*) à la température de 16 à 20° .



es mêmes excitations produisaient un véritable tétanos du cœur. Ceci confirme avant tout que la contraction normale du cœur n'est due qu'à une



a

Fig. 7. — Tétanos du cœur provoqué par l'excitation du pneumogastrique au moment du même arrêt. (Tracé réduit d'un tiers.)

excitation unique » (5. p. 20). Voici deux graphiques obtenus dans ces conditions :

On voit que la nature tétanique des contractions ne fait pas doute : les graphiques montrent la *fusion des pulsations et l'augmentation successive des amplitudes systoliques*.

La dilatation du cœur se produit brusquement aussitôt l'excitation interrompue. Un tétanos produit par l'excitation du pneumogastrique au moment où le cœur est arrêté par de hautes températures avait déjà été précédemment observé par Schelske (17), mais on était porté à expliquer ce phénomène étrange par le passage du courant électrique sur les muscles du cœur. Ce n'est que plus tard (18), quand par suite de l'observation faite sur d'autres appareils inhibitoires j'avais établi la première loi des excitations des cellules ganglionnaires, suivant laquelle leur excitation produit des réactions inverses, selon que ces cellules sont en état de repos ou d'activité, que je pus donner la véritable explication du phénomène en question : l'élévation de la température ayant mis hors fonction les ganglions inhibitoires du cœur, l'excitation du pneumogastrique provoque des contractions cardiaques et dans le cas où cette excitation se répète dans des intervalles très courts, un véritable tétanos du cœur.

La figure 8 reproduit une forme bizarre de contraction cardiaque plusieurs fois observée pendant les tentatives de paralyser les terminaisons du pneumo-

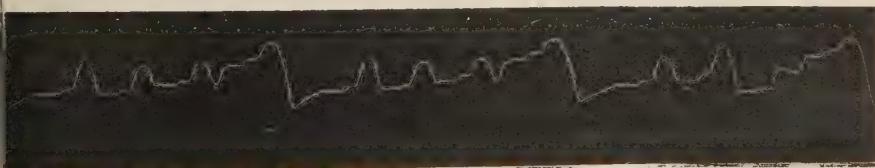


Fig. 8. — Forme bizarre du même tétanos que dans la figure 7, le cœur étant empoisonné par le curare.

gastrique à l'aide du curare¹. On pourrait désigner cette forme de contraction comme un *tétanos incomplet*.

Un véritable tétanos du cœur fut encore obtenu dans les conditions suivantes : « Quand un cœur maintenu pendant quelque temps à la température de 0° était subitement mis en contact avec l'air ou le sérum à 40°, il exécutait

¹ L'action de l'atropine sur le pneumogastrique était alors encore inconnue.

une série de contractions fréquentes qui se transformaient bientôt en véritable tétanos. *Ce tétanos était provoqué par ce fait que l'excitation suivante arrivait avant que la secousse produite par l'excitation précédente ait eu le temps de disparaître.* Les contractions successives rappellent le tableau que montre un muscle mis en tétanos par des excitations se suivant à de courts intervalles. Un semblable tétanos du cœur dure au moins 15 à 30 secondes. Si on maintient le cœur à la température élevée il parcourt en 1 1/2 ou 2 minutes toutes les formes des contractions qu'on observe pendant une élévation lente de température » (5. p. 31).

Les paroles citées démontrent suffisamment que dans ce cas aussi il s'agit d'un véritable tétanos du cœur, tel que Helmholtz (17) l'avait décrit dans les muscles ordinaires : une *sommation* de secousses musculaires dont chacune se produit avant que la précédente ait le temps de diminuer sensiblement.

Les figures 9, 10, et 11 indiquent trois phases d'une semblable expérience.

La figure 9 présente les contractions du cœur au moment où la température était abaissée à 14° et à 12°. Les deux graphiques montrent la fusion successive de deux contractions en un seul sommet tétanique : fait qui semble indiquer que ce sommet est le produit de la fusion de plusieurs pulsations.

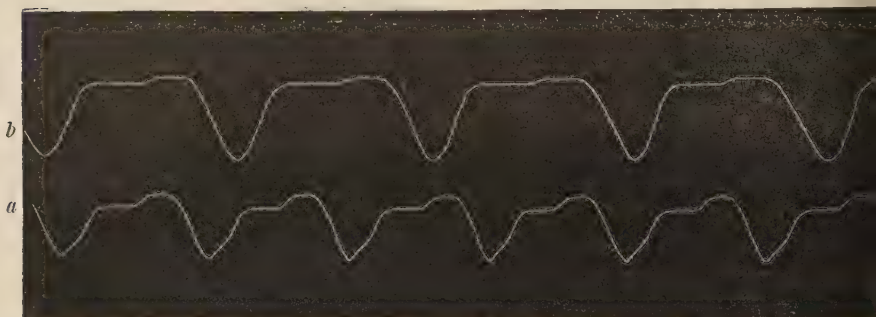


Fig. 9. — Contractions du cœur : a, refroidi à 14°; b, refroidi à 12°.

La figure 10 présente le commencement du tétanos provoqué par l'introduction brusque du sérum à 40° dans le cœur refroidi. On voit la superposition successive de quatre, puis de six systoles, l'augmentation de leur amplitude, le maintien du cœur dans une contraction tétanique avant l'arrivée de l'excitation suivante.

Dans la figure 11 nous voyons d'abord la fusion complète de toutes les pulsations et ensuite le passage aux contractions qui correspondent à l'élévation lente de la température.

Un tétanos indiscutable du cœur était donc obtenu par nous dans les conditions suivantes :

1° En excitant le sinus veineux ou le pneumogastrique à l'aide de courants rapides au moment de l'arrêt du cœur par suite d'une élévation lente de la température à 40° C. J'ajoute que pendant le même arrêt j'ai obtenu plusieurs fois un tétanos du cœur en excitant directement le cœur dans le voisinage des oreillettes et des ventricules. A la température moyenne de 16 à 18° l'excitation du même sinus restait sans grand effet, à moins que les électro-

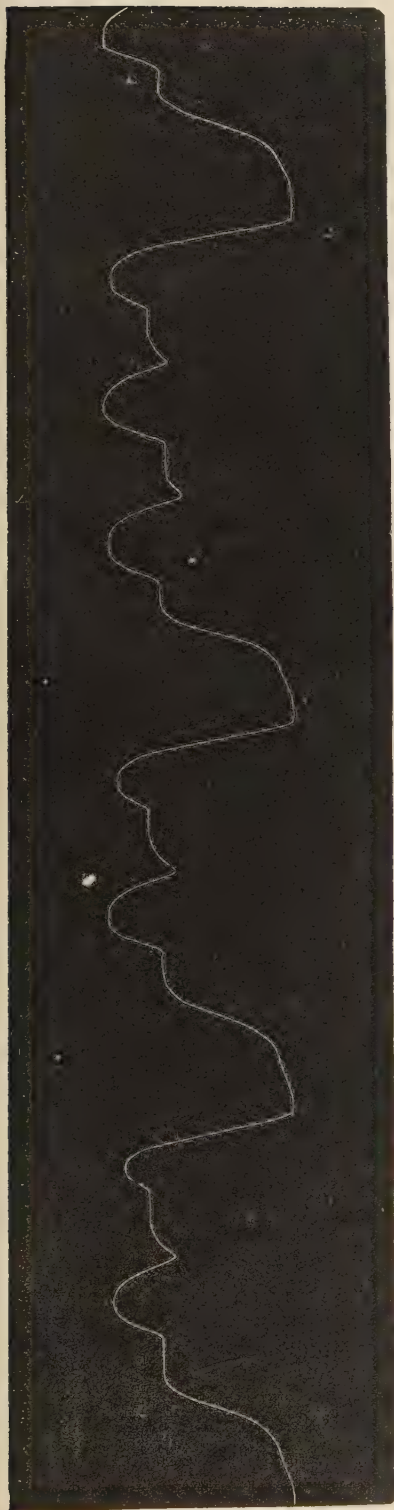


Fig. 10. — Commencement d'un tétanos du cœur refroidi à 0° provoqué par l'introduction brusque du sérum à +40°.

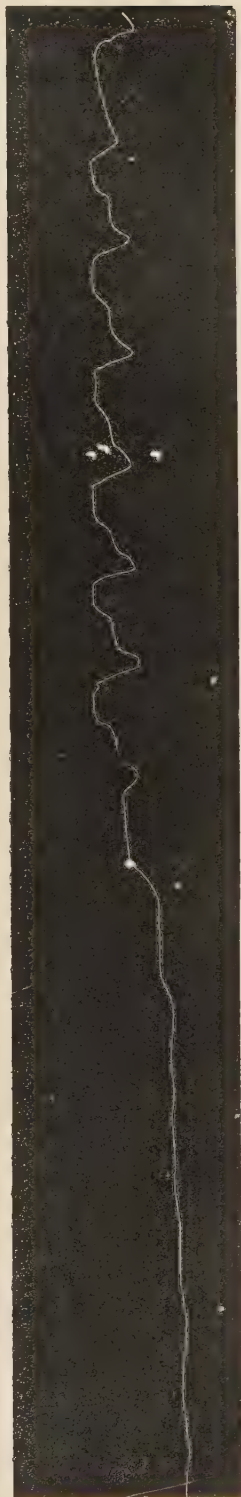


Fig. 11. — Suite du même tétanos; fusion complète des pulsations dans la première partie du tracé; apparition des contractions isolées dans la deuxième partie.

ne touchassent un certain point du sinus veineux, ce qui amenait toujours un arrêt du cœur en diastole. Sur un cœur arrêté à 0° l'excitation du sinus restait sans effet ou produisait un ralentissement insignifiant.

De l'ensemble de mes observations sur l'influence des variations de la température sur le cœur, il résultait ¹ que les variations ascendantes au-dessus de la moyenne mettaient peu à peu hors fonctions les appareils inhibitoires du cœur, tandis que les variations descendantes de la température, au contraire, augmentaient l'influence de ces appareils, c'est-à-dire augmentaient les résistances qui s'opposaient à l'action des excitants normaux du cœur. Ceci établi, il résulte que la condition essentielle pour la *production de tétanos pendant l'arrêt du cœur à 40° (fig. 6 et 7) est donnée par la mise hors fonctions des centres inhibitoires intracardiaques.*

2° Le tétanos produit par la transition brusque du cœur de 0 à 40° (fig. 10 et 11) *ne peut être expliqué que par une excitation simultanée très intense des centres moteurs et inhibitoires du cœur, excitation qui, soit par la voie interférence, soit autrement rendait impossible le jeu régulier du mécanisme rythmique.* L'aspect des graphiques de la figure 10 ainsi que le passage rapide de cette crise tétanique à des contractions régulières, indique clairement que telle était réellement la cause de ce tétanos.

Examinons à présent dans quelles conditions O. Frank et A. Walther sont parvenus à provoquer un tétanos de cœur de grenouille. Frank obtenait des contractions d'un caractère tétanique en excitant *simultanément* le pneumogastrique et le cœur, de préférence le sinus veineux.

A part quelques différences dans la préparation du cœur, ce physiologiste opérait donc dans les mêmes conditions que Rouget, qui lui aussi produisait un tétanos en excitant simultanément le pneumogastrique et le muscle cardiaque lui-même. Pourtant les nombreuses figures données par Rouget dans son travail détaillé (11) indiquent que les contractions tétaniques qu'il obtenait n'atteignaient jamais la hauteur de la contraction isolée comme chez O. Frank.

A. Walther, dont les recherches furent exécutées dans le laboratoire de Hering, à Leipzig, avait recours à l'empoisonnement par la muscarine pour la production du tétanos. Il opérait sur le cœur de la grenouille préparé selon la méthode de Hofmann; une goutte de la solution de muscarine fut appliquée sur les parois du cœur. Au moment où l'action de ce poison commençait à se manifester, l'excitation du muscle cardiaque, à l'aide de forts courants interrompus, provoquait un véritable tétanos du cœur. Les graphiques donnés par Walther indiquent très distinctement la discontinuité et les superpositions des contractions cardiaques. En inhibant l'action de la muscarine par l'atropine, Walther rendait les mêmes excitations électriques du cœur incapables de produire le tétanos.

La muscarine agit, comme on sait, en excitant les terminaisons nerveuses du pneumogastrique; dans l'ingénieuse expérience de Walther, le tétanos était donc également produit par une excitation simultanée du pneumogastrique et du cœur, tout comme dans l'expérience de Rouget et O. Frank.

¹ Nous mettons à part l'influence de ces variations sur les forces élastiques du muscle cardiaque.

On voit ainsi que dans les expériences de ces trois physiologistes, *l'état des nerfs inhibitoires du cœur joue également un rôle prédominant dans la production du tétanos*. Leurs résultats sont donc d'accord avec les miens. Les conditions dans lesquelles ils ont réussi à provoquer un tétanos correspondent assez exactement à celles qui dans mes expériences avaient amené le tétanos par un brusque passage du cœur de 0 à 40°. Cette concordance dans les conditions essentielles pour la production du tétanos cardiaque permet d'élucider les causes qui, dans les conditions normales, empêchent le cœur d'entrer en contraction tétanique. *Il résulte, en effet, de toutes ces observations : a) que pour la production du tétanos il est indispensable, ou qu'il y ait une mise hors fonctions des centres nerveux inhibitoires, ou que la coopération harmonieuse des centres inhibitoires soit troublée; b) que c'est à l'existence dans les parois du cœur des centres nerveux antagonistes, et nullement à une propriété particulière de la fibre musculaire du cœur qu'il faut attribuer l'incapacité du cœur d'entrer à l'état normal en tétanos.*

Dans mes dernières recherches sur le cœur (19), j'ai eu plusieurs fois l'occasion de montrer que le *pulsus bigeminus* provenait d'un manque d'harmonie entre les mêmes centres antagonistes. Si l'explication du tétanos cardiaque que je viens de donner est exacte, on devrait s'attendre à l'apparition du *pulsus bigeminus* dans les conditions expérimentales qui provoquent le tétanos. Tel est réellement le cas : j'avais décrit les pulsations doubles comme précédant l'arrêt du cœur par suite de la haute température, ainsi qu'au début de la crise tétanique au moment d'une élévation brusque de la température de 0 à 40° (voir la fig. 10). Les doubles pulsations que Walther reproduit dans les figures 1 et 2 (pl. XXIII) correspondent également au *pulsus bigeminus* des mammifères.

Kronecker et les autres physiologistes qui soutenaient l'impossibilité d'un tétanos du cœur se basaient surtout sur cette considération que la phase réfractaire et la loi de Bowditch étaient incompatibles avec un semblable tétanos. Ceci est parfaitement exact pour *le fonctionnement normal du cœur*; mais du moment qu'avec l'élévation de la température la durée de la phase réfractaire s'abrège (Marey, Aristow), on doit forcément trouver un point où cette durée deviendrait nulle : ce point correspond à l'arrêt du cœur à 40° (Schelske, Cyon). Le refroidissement du cœur allonge considérablement cette phase réfractaire; c'est pourquoi l'excitation électrique du sinus veineux est incapable de produire un tétanos pendant l'arrêt du cœur à 0°. La phase réfractaire est également abrégée par des excitations puissantes, électriques ou autres; il est donc tout naturel que ces excitations facilitent le tétanos du cœur [Marey (15), Burdon-Sanderson and Page (16)].

Quant à la loi de Bowditch, — en admettant même qu'elle soit valable pour le cœur intégral et pour ses excitants normaux, ce qui selon moi n'est pas le cas, — elle ne saurait pas non plus constituer un obstacle absolu à un tétanos cardiaque. La définition du tétanos donnée par Helmholtz (21) (voir plus haut, p. 401) « dass jede vorhergehende Zuckung beim Eintritt der folgenden, noch nicht merklich nachgelassen hat » n'exige nullement une *superposition* des contractions musculaires : la *sommat*ion des excitations peut se manifester par un simple maintien de la contraction cardiaque, au maximum

atteint par une excitation isolée, ainsi que par la discontinuité de cette contraction.

Si on rapproche le fait que les mêmes influences qui abrègent la phase réfractaire jusqu'à l'abolir rendent possible le tétanos du cœur, des deux propositions *a* et *b* sur les causes du tétanos, on pourrait tirer cette troisième conclusion : *c) la phase réfractaire ne dépend pas non plus d'une propriété particulière de la fibre musculaire, mais est également due « à l'existence dans les parois du cœur des centres nerveux antagonistes ».*

Ideoque effectuum naturalium ejusdem generis eadem assignandæ sunt causæ quaternis fieri potest : les naturalistes ne devraient jamais oublier cette règle fondamentale de Newton.

Il y a un an, en faisant la démonstration de l'origine nerveuse du tétanos du cœur et de la phase réfractaire, j'en aurais profité pour combattre les théories myogènes des contractions cardiaques. Mais je crois avoir déjà suffisamment démontré le mal fondé de ces théories dans mon article sur l'innervation du cœur (18) pour pouvoir m'en abstenir à présent. Je rappelle seulement que dans mes dernières recherches expérimentales sur les poisons cardiaques j'ai réussi à ressusciter les battements d'un cœur par le seul rétablissement de la circulation artérielle dans le cerveau ; par là même j'ai donné un argument irréfutable contre l'origine myogène de l'automatisme du cœur.

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Hoffa und Ludwig.** *Zeitschrift f. ration. Med.*, IX.
2. **C. Eckhard.** *Beiträge zur Anatomie und Physiologie*, 1 et 2.
3. **C. Ludwig.** *Lehrbuch d. Physiologie d. Menschen*, 1861, II, 91. etc.
4. **E.-J. Marey.** *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1866, 403.
5. **E. de Cyon.** Ueb. d. Einfluss der Temperaturänderungen, etc. *Berichte d. K. Sächs. Ges. d. Wiss.*, 1866. Voir aussi : *Gesammelte physiologische Arbeiten*. Berlin, 1888 (Les pages citées se rapportent à ce recueil).
6. **Kronecker.** Das charakteristische Merkmal der Herzmuskelbewegung. *Jubiläum von Ludwig*. Leipzig, 1874.
7. **E.-J. Marey.** *La circulation du sang*, etc. Paris, 1881, 45.
8. **L. Ranvier.** *Leçons d'anatomie générale*, etc. Paris, 1880, 63.
9. **E. Gley.** *C. R. de la Soc. de biol.*, 1890, 437.
10. **S. Arloing.** *Arch. de Physiol. norm. et pathol.*, 1893, 103.
11. **Ch. Rouget.** *Arch. de Physiol. norm. et pathol.*, 1894.
12. **B. Aristow.** *Arch. de Du Bois-Reymond*, 1879.
13. **O. Franck.** *Zeitschrift f. Biol.*, 1899, XXXVIII.
14. **A. Walther.** *Archiv f. d. ges. Physiologie*, 1899, LXXVIII, 597-636.
15. **E.-J. Marey.** *Travaux du laboratoire*, 1876, II, 63 et suiv.
16. **J. Burdon-Sanderson et M. Page.** *Journal of Physiology*, 1879, II.
17. **R. Schellske.** Ueber die Veränderungen der Erregbarkeit d. Nerven durch die Wärme. Heidelberg, 1860.
18. **E. de Cyon.** Hemmungen und Erregungen im Centralsystem d. Gefässnerven. *Bull. d. Acad. Imp. d. Sc. de Saint-Petersbourg*, 1870. Voir aussi : *Ges. phys. Arb.* Berlin, 1888, 9, 13, etc.
19. **Le même.** *Beiträge zur Phys. d. Schilddrüse und des Herzens*. Bonn, 1898, 9.
20. **Le même.** L'innervation du cœur. *Dictionn. de Ch. Richet*, IV.
21. **Helmholtz.** *Archiv d. physiol. de J. Müller*, 1850, 277.

IV

ÉTUDE SUR LE POULS DES PLEURÉTIQUES

ET SES MODIFICATIONS SOUS L'INFLUENCE DES VARIATIONS D'ATTITUDE.

Par M. **HENRI VERGER** (de Bordeaux).

(Travail de la clinique médicale de M. le professeur Pitres.)

C'est une notion banale en clinique que la plupart des malades porteurs d'un épanchement pleural quelque peu volumineux, supportent difficilement certaines positions, entre autres le décubitus sur le côté opposé à la pleurésie. La mort subite n'est pas extrêmement rare chez eux dans les changements brusques de position et les accès de suffocation dans ces conditions sont presque la règle.

C'est évidemment aux modifications apportées du fait de l'épanchement aux conditions du régime circulatoire normal qu'on doit attribuer ces symptômes, mais le seul examen du malade par les procédés habituels nous permet difficilement d'en expliquer le mécanisme intime.

Par contre, l'examen et la comparaison des tracés sphygmographiques pris dans des attitudes variées peuvent nous donner de précieux renseignements sur cette question de physiologie pathologique, à la condition d'appliquer à leur interprétation les données fournies par la physiologie normale.

Il importe de se rappeler tout d'abord que la forme d'un tracé sphygmographique est fonction de la tension artérielle qui est elle-même fonction de deux éléments, la force de l'impulsion cardiaque et le volume de l'ondée systolique d'une part, et d'autre part la résistance périphérique, élément essentiellement variable par l'action du système vaso-moteur.

Aussi, même chez l'individu normal, la forme du pouls présente des variations incessantes. On peut d'une façon générale et en dehors de tout état pathologique distinguer deux types principaux, suivant que la tension périphérique est forte ou faible, puisque c'est elle surtout qui constitue l'élément variable. Dans le premier cas, les caractères distinctifs sont l'obliquité relative

* Les faits qui font l'objet de ce travail ont été sommairement indiqués par M. le professeur Pitres (*Leçons cliniques sur les signes physiques des épanchements pleuraux*, Bordeaux, 1900).

de la ligne d'ascension, le faible degré du dicrotisme et l'obliquité de la ligne de descente, tous signes qui indiquent que l'artère déjà fortement tendue se laisse peu dilater. Dans le second cas, au contraire, l'ascension brusque de la ligne de montée, le dicrotisme très marqué et la chute rapide de la ligne de descente révèlent la facile distension de l'artère. Ces deux types se rencontrent plus particulièrement, le premier, quand le froid extérieur produit la vasoconstriction réflexe énergique des petites artérioles périphériques et le second, lorsque la chaleur produit l'effet inverse.

A côté des variations de la tension périphérique, toutes choses restant égales du côté du cœur, il existe un autre facteur d'influence de l'onde pulsatile, capable dans certains cas de contre-balancer l'influence spécifique de la tension artérielle. C'est la valeur de l'ondée systolique ventriculaire.

Dans un travail récent, M. Pachon¹ a insisté sur la considération particulière que l'on devait accorder à cet élément concurremment à l'action propre de la tension des artères dans l'analyse séméiotique des variations de la force du pouls. Ce physiologiste a montré comment dans des cas déterminés la valeur des variations de l'ondée ventriculaire peut intervenir d'une façon *prépondérante* pour déterminer le *sens définitif* d'une variation d'amplitude de l'onde pulsatile. L'action propre de la tension artérielle se trouve alors masquée en fait et le pouls dans son ensemble croît ou diminue comme cette tension. Avec de faibles ondées ventriculaires systoliques, même avec un régime circulatoire de faible pression, on aura un pouls de faible amplitude. Encore que « l'onde pulsatile soit une *résultante* de l'action simultanée de divers facteurs » dont l'influence doit toujours être examinée « en action synergique » (Pachon), cependant on peut considérer en dehors des types classiques des pouls à forte ou faible tension, un troisième type de pouls, le pouls de petite ondée ventriculaire. Dans ce type, surtout remarquable dans le pouls du collapsus cardiaque, la ligne d'ascension courte et oblique se continue par une courbe molle avec la ligne de descente très longue et très oblique, sur laquelle, encore que la tension soit des plus basses, aucun dicrotisme n'apparaît. Comme on le verra plus loin, la notion du pouls de faible ondée systolique est capitale dans notre étude.

I

Nous pouvons maintenant appliquer les données élémentaires qui viennent d'être vivement exposées à l'étude des tracés sphygmographiques pris chez les pleurétiques. Il est aisé de se rendre compte au premier abord que d'une façon générale l'existence d'un épanchement pleural ne donne au pouls aucun caractère particulier. On trouve dans la position assise, suivant les individus, des pouls présentant tantôt le caractère du pouls à faible tension, tantôt celui du pouls à forte tension. Reynaud et Olmer² ont vu la tension artérielle constamment abaissée dans la pleurésie. Ces auteurs ont fait des mesures directes avec le sphygmomanomètre, mesures que nous n'avions

¹ V. PACHON. Études de mécanique cardiaque et vasculaire (1^{er} mémoire) (*Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, novembre 1899, p. 1133, 1137, 1138 et 1140).

² *Marseille médical*, 15 novembre 1899.

point faites nous-mêmes. Nous avons remarqué en effet que, sur huit malades examinés, un seul présentait dans la position assise le type du pouls à forte tension; il s'agissait du reste d'un faible épanchement. Mais, comme nous l'avons dit, le pouls à faible tension ne constitue pas en soi un type pathologique et c'est pourquoi nous pensons pouvoir affirmer que le régime circulatoire n'est pas troublé du fait seul de l'existence d'un épanchement pleural de petit ou de moyen volume. Dans ce cas le cœur lui-même n'est nullement gêné dans son fonctionnement. Mais, dans les épanchements volumineux (*fig. 3*), le cœur commence à être gêné dans son fonctionnement et cette gêne se traduit par une diminution notable du volume de l'onde systolique. Si maintenant nous étendons notre examen aux tracés pris dans différentes attitudes, nous allons constater des différences notables. Pour que cette exploration conserve toute sa valeur, il est indispensable que les changements d'attitude du malade s'exécutent sans qu'on soit obligé de déranger

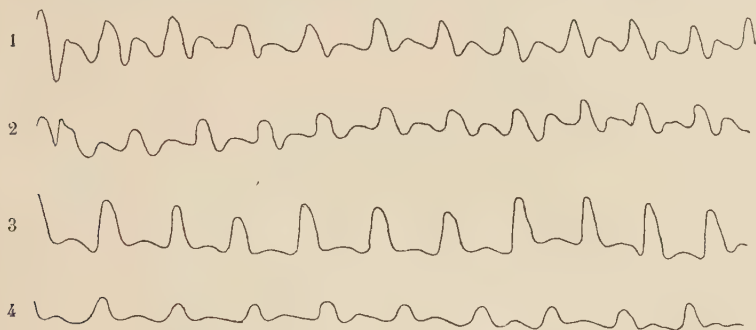


Fig. 1. — Pleurésie gauche, 1250 grammes.

1. Décubitus dorsal. — 2. Assis. — 3. D. latéral gauche. — 4. D. latéral droit.

le sphygmographe placé une fois pour toutes. Nous avons pris toujours les tracés sur l'artère radiale du côté opposé à l'épanchement pour plus de commodité, mais il va sans dire que nous nous sommes assurés que les mêmes modifications se passaient des deux côtés. Le malade était successivement examiné dans le décubitus dorsal, assis sur son lit, dans le décubitus latéral du côté de l'épanchement et enfin dans le décubitus latéral du côté opposé (*fig. 1*).

On doit au point de vue des résultats classer les malades examinés en deux catégories. Nous mettons dans une première série les malades porteurs d'épanchements petits ou moyens entre 500 et 1500 grammes. Ici chez tous, dans la position assise, l'ondée systolique a son volume normal. Ces caractères subsistent sans changement appréciable lorsque le malade est dans le décubitus dorsal et lorsqu'il est couché sur le côté de son épanchement. De fait, aucun d'eux n'éprouvait dans ces différentes attitudes de la dyspnée. Dans les tracés pris dans le décubitus latéral du côté opposé à l'épanchement la même modification générale apparaît à des degrés variables suivant les cas. Elle consiste en une diminution appréciable de la hauteur totale du tracé et nous avons vu que ce caractère graphique révélait la diminution du volume de l'ondée systolique (*fig. 1*).

Nous admettons donc que, *dans les pleurésies de moyen volume, c'est seulement dans la position du décubitus latéral sur le côté opposé à l'épanchement que le pouls est modifié dans sa forme, révélant une modification de volume de l'ondée systolique.*

Les malades qui ont fourni les tracés des figures 2 et 3 étaient porteurs d'épanchements relativement volumineux, deux litres dans un cas, deux litres huit cents dans l'autre. Chez eux les modifications sont plus nettes. Dans la figure 2 les tracés de la position assise et du décubitus latéral gauche (dans l'espèce le côté de l'épanchement) ne présentent pas de différence bien sensible et l'ensemble révèle une ondée systolique de volume normal avec une tension

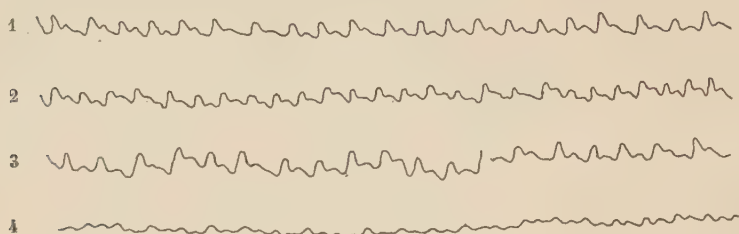


Fig. 2. — Pleurésie gauche, 2000 grammes.

1. Décubitus dorsal. — 2. Assis. — 3. D. latéral gauche. — 4. D. latéral droit.

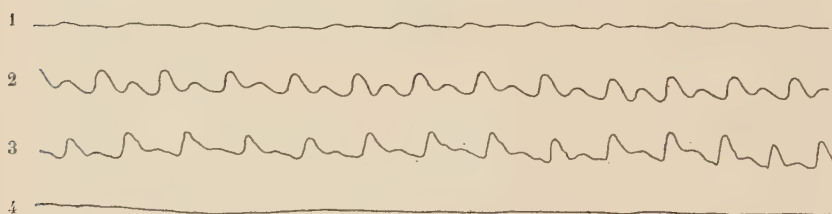


Fig. 3. — Pleurésie gauche, 2800 grammes.

1. Décubitus dorsal. — 2. Assis. — 3. D. latéral gauche. — 4. D. latéral droit.

périphérique faible. Dans le décubitus dorsal la diminution très marquée de hauteur du tracé révèle la diminution subite du volume de l'ondée systolique. Dans le décubitus sur le côté opposé à l'épanchement cette ondée devient si minime que le pouls est filant et chaque systole ne produit sur le tracé qu'un soulèvement peu marqué.

Dans la figure 3, si le volume de l'ondée était déjà diminué dans la position assise, le décubitus dorsal et le décubitus latéral sur le côté de l'épanchement n'amènent pas de changement bien net. Par contre, dans le décubitus sur le côté opposé à l'épanchement, la hauteur du tracé est réduite de moitié, le dirotisme disparaît tout à fait. Le volume de l'ondée systolique est donc très diminué.

Les épanchements volumineux agissent donc plus complètement que les petits et les moyens pour produire la diminution du volume de l'ondée systolique dans le décubitus latéral du côté opposé à l'épanchement. Il semble aussi que dans certains cas le décubitus dorsal exerce une influence de même sens, mais moins marquée.

Dans la figure 4 il s'agit d'un homme atteint d'hydropneumothorax tuberculeux du côté droit, du service de clinique médicale de M. le professeur Picot, qui nous permit aimablement de l'examiner. Chez ce malade qui ne pouvait rester dans le décubitus latéral gauche sans éprouver une gêne rapidement insupportable, le tracé sphymographique pris dans cette position forme une ligne droite avec de petits soulèvements irréguliers. Le volume de l'ondée systolique était donc presque réduit à zéro.

Enfin nous avons examiné un jeune homme atteint de pleurésie droite (2,250 gr.). La modification habituelle se produisait, mais cette fois lors du

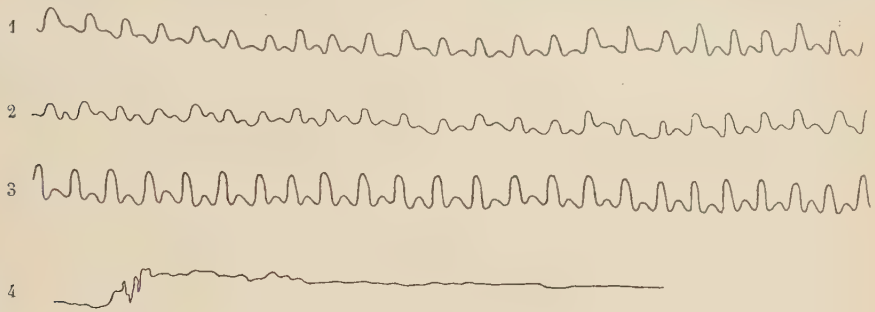


Fig. 4. — Hydropneumothorax droit.

1. Décubitus dorsal. — 2. Assis. — 3. D. latéral droit. — 4. D. latéral gauche.

décubitus sur le côté de l'épanchement. Le type sphymographique était donc inverse de celui que nous avons trouvé chez tous les autres malades. Ajoutons du reste que nous avons trouvé ce type inverse une autre fois et qu'il ne doit pas être extrêmement rare. Toutes les fois il paraît coïncider avec un violent point de côté et on peut lui trouver une explication simple.

En tout cas son existence constitue seulement une exception dont nous venons du reste d'indiquer la raison d'être, et qui n'infirme pas les règles générales énoncées plus haut.

II

Si l'on veut maintenant se reporter à ce que nous avons dit dès le début de cette étude touchant la signification des variations de forme du pouls, il est aisé de voir que la forme que prennent les sphymogrammes dans le décubitus latéral sur le côté opposé à l'épanchement correspond à celle du pouls à faible tension par insuffisance du volume de l'ondée ventriculaire. Or cette insuffisance de l'ondée ventriculaire peut tenir soit à l'insuffisance de la déplétion systolique du ventricule, soit au défaut de réplétion diastolique ventriculaire. Aucun obstacle valvulaire ou artériel n'existant à la libre issue du sang hors du cœur, et le myocarde ayant conservé toute son énergie, force nous est d'admettre que le cœur se vide complètement, et que l'insuffisance de l'ondée ventriculaire est liée à l'insuffisance de réplétion. C'est de ce côté qu'il convient de chercher l'explication du phénomène que nous étudions.

Pour ce faire, examinons d'abord quelles conditions nouvelles sont créées à la circulation du fait d'un épanchement pleural. Le phénomène primordial

étant l'augmentation de la pression intra-thoracique, cet épanchement a pour effet :

1° De refouler, d'atélectasier en tout ou en partie un des poumons, c'est-à-dire de diminuer par cela même d'une certaine valeur la section totale du système de la petite circulation;

2° De limiter du fait même de sa présence l'effet utile que la pression négative intra-thoracique exerce normalement sur les gros troncs veineux qu'elle maintient béants, et sur la réplétion ventriculaire par l'aspiration excentrique qu'elle produit au moment de la diastole;

3° Enfin de presser mécaniquement sur le cœur, effet qui se traduit cliniquement par le déplacement de la pointe.

On voit cependant que dans les positions favorables, lorsque l'épanchement est de petit volume, le cœur ne paraît point gêné dans son fonctionnement. Ceci se conçoit et s'explique facilement si l'on songe que les différentes causes de perturbation que nous venons d'énumérer se produisent lentement et que par suite le cœur peut s'accommoder aux conditions qui lui sont faites, en sorte qu'il s'établit un nouvel équilibre circulatoire. Mais cet équilibre nouveau est nécessairement bien plus instable que l'équilibre normal et la moindre cause perturbatrice produira un effet, alors qu'auparavant son action eût pu passer inaperçue. A mesure que l'épanchement augmente de volume, cet équilibre devient de plus en plus instable par des raisons faciles à comprendre. Aussi voyons-nous alors, outre que dans les positions favorables l'ondée est déjà diminuée du fait de la gêne plus considérable que le cœur ne peut surmonter qu'en partie, que l'influence néfaste du décubitus latéral sur le côté opposé à l'épanchement se fait sentir d'une manière bien plus manifeste.

Il nous reste à examiner par quel mécanisme cette position exerce son influence défavorable sur la réplétion ventriculaire. Des trois facteurs de gêne cardiaque que cause l'épanchement pleural, les deux premiers, c'est-à-dire la diminution de section de la petite circulation et d'autre part la limitation de l'effet utile de l'aspiration thoracique, conservent une valeur constante, quelle que soit l'attitude du malade. L'amplitude du déplacement respiratoire est en effet la même dans l'un ou l'autre décubitus latéral.

Il n'en est pas de même du troisième facteur, la compression mécanique du cœur. On sait que, lorsque le malade est dans la position assise ou dans le décubitus dorsal, cette compression reconnaît pour cause l'action de la pression excentrique qu'exerce l'épanchement sur toutes les parties qui l'entourent. Notre maître, M. le professeur Pitres, a montré¹ comment l'ectopie cardiaque constituait en réalité non pas un danger par elle-même, mais plutôt un procédé de protection du cœur contre l'effet néfaste de l'augmentation de la pression intra-thoracique. Le cœur serait refoulé en masse et non pas tordu comme on le croyait, mais en même temps protégé par le péricarde tendu verticalement; cette tension s'obtient par l'abaissement de l'insertion au centre phrénique du sac fibreux péricardique, ses insertions supérieures au sternum et à la colonne vertébrale restant fixes.

¹ A. PITRES. Déplacement du cœur dans la pleurésie (*Congrès de médecine interne de Montpellier*, séance du 13 avril 1898).

De tout cela on pourrait conclure *a priori*, ce que l'expérience démontre *a posteriori*, que le cœur est gêné au minimum dans le décubitus latéral sur le côté de l'épanchement. On peut aussi comprendre comment l'effet de la compression s'exagère dans le décubitus du côté opposé puisque à l'effet de la pression excentrique s'ajoute celui de la pesanteur, l'épanchement suspendu en quelque sorte pesant de tout son poids sur le cœur.

C'est qu'en effet dans cette position l'efficacité de la protection péricardique diminue forcément. L'effort maximum s'exerce sur le médiastin tandis que le diaphragme s'en trouve partiellement déchargé. L'insertion inférieure du péricarde perd la fixité relative sans laquelle la tension devient illusoire. Du reste plusieurs faits montrent que l'effet compresseur s'exagère.

C'est en premier lieu cette constatation très importante que la déviation de la pointe du cœur se prononce davantage. En particulier, chez le malade de la figure 4 (hydropneumothorax droit), la pointe qui dans la position assise battait dans le cinquième espace intercostal en dehors du mamelon, s'éloignait encore de deux centimètres au dehors lorsque le malade se couchait sur le côté gauche.

En second lieu, nous avons constaté que l'action du décubitus latéral du côté opposé était nulle dans un épanchement moyen du côté droit (VIII). Ne sait-on pas que dans ce cas les phénomènes de compression et de déplacement du cœur sont bien moins marqués que dans les pleurésies gauches?

Enfin on pouvait s'attendre, en se basant uniquement sur les raisons théoriques que nous énonçons, à ce que ces phénomènes fussent d'autant plus marqués que l'épanchement était plus mobile et, de fait, c'est dans un hydro-pneumothorax que nous les avons trouvés au maximum.

Pour toutes ces raisons nous admettons donc que, dans le décubitus latéral du côté opposé à l'épanchement, il se produit une compression mécanique du cœur dont les effets se font d'autant mieux sentir que, par suite des conditions nouvelles créées par l'épanchement, l'équilibre circulatoire est devenu instable.

Étant admise la compression du cœur, il est possible de savoir sur quelles parties de cet organe elle porte plus spécialement. François-Franck et Lagrolet ont démontré que le danger des épanchements péricardiques résidait surtout dans la compression des oreillettes. On peut ici penser par analogie que c'est la compression des oreillettes qui est en cause. Cette compression entrave la réplétion ventriculaire d'où la diminution de volume de l'ondée ventriculaire que nous révèle l'expérience.

La diminution de l'ondée systolique dans le décubitus sur le côté de l'épanchement, constituant le *type inverse*, existe, nous l'avons vu, quand le point de côté est particulièrement douloureux. La douleur se trouvant augmentée par la pression et les mouvements respiratoires, c'est parce que le malade diminue instinctivement l'amplitude de ses déplacements thoraciques que l'ondée diminue du fait de l'entrave qu'apporte à la réplétion ventriculaire cette diminution brusque de l'aspiration thoracique déjà diminuée.

Bien entendu la démonstration que nous venons de donner, quoique révélant des faits d'ordre très général, ne doit pas nous faire oublier qu'il peut exister des exceptions. Les facteurs d'où dépendent les phénomènes circulatoires que nous venons d'étudier sont très variables suivant les individus,

parce que les conditions anatomiques de l'épanchement sont elles-mêmes très variables.

Nous n'avons expérimenté que sur des malades porteurs de pleurésies aiguës, franches, avec des épanchements mobiles donnant lieu à un dénivellement net dans les changements d'attitude, c'est-à-dire que nous nous sommes mis dans des conditions tout à fait favorables. Mais dès que l'on aura affaire à de vieilles pleurésies à épanchements peu abondants, compliquées de symphyse pleurale, d'induration pulmonaire, forcément les résultats seront tout autres. Trop de facteurs entreront en ligne.

Du reste au point de vue exclusif qui nous occupe, de la physiologie pathologique, les cas généraux simples où toutes les données peuvent être facilement connues doivent être choisis de préférence parce que leur observation acquiert ainsi la valeur d'une expérience rigoureusement déterminée.

V

ÉTUDE SUR LE DÉBIT COMPARÉ DES DEUX REINS

Conditions de leur inégalité fonctionnelle

(1^{re} mémoire)

Par MM. **E. BARDIER** et **H. FRENKEL**

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.)

I. — *Conditions expérimentales.*

Le but de ce travail a été d'étudier le mode de l'écoulement normal de l'urine dans les deux reins et de comparer la capacité fonctionnelle de ces deux organes.

Pour élucider ces points particuliers, nous avons dû préalablement contrôler les conditions expérimentales qui ont une influence sur le débit urinaire et sur le mode d'écoulement. En effet, nous nous sommes vite aperçus, après les nombreux auteurs qui se sont occupés de cette étude, qu'il y a deux groupes de conditions qui rendent particulièrement difficile l'observation de ces phénomènes : ce sont d'abord les conditions circulatoires qui déterminent la quantité d'urine s'écoulant en un temps donné, ensuite les influences mécaniques qui peuvent entraver l'écoulement au niveau des uretères.

A. Conditions circulatoires. — Nos expériences ont toutes été faites sur des chiens chloralosés. Le mode d'anesthésie n'est pas dépourvu d'importance en pareille matière. En effet, le chloroforme, s'il n'est pas associé à la morphine, provoque une période d'excitation qui n'est pas sans influence sur la circulation rénale. D'autre part, l'association de la morphine entraîne une chute de la pression sanguine dont le premier résultat est la diminution ou l'arrêt de la sécrétion urinaire. Enfin la longueur de nos expériences était peu compatible avec une administration régulière et continue de cet agent anesthésique. Le chloral n'est pas non plus exempt de reproches. Nous aurions pu utiliser les effets du curare, mais le maniement délicat de cette substance active et son action sur les vaso-moteurs, quand on dépasse par hasard la dose-limite rendent son emploi assez malaisé dans le cas particu-

lier. — Par contre, le chloralose nous a rendu de grands services, parce que son retentissement sur la pression sanguine est pour ainsi dire négligeable, que le sommeil ainsi obtenu est calme et très durable, enfin parce qu'il est d'une innocuité absolue, si l'on se tient dans les limites des doses indiquées par M. Ch. Richet¹.

Le traumatisme opératoire provoque une anurie réflexe plus ou moins passagère; aussi faut-il opérer rapidement, si l'on veut obtenir un écoulement d'urine bien marqué. Une deuxième cause susceptible d'entraver la sécrétion rénale par voie réflexe est l'abaissement de la température de l'animal, ainsi que l'ont démontré avec d'autres MM. Wertheimer et Delezzenne. Il va sans dire que la solution de chloralose et tous les liquides destinés aux injections intraveineuses sont portés à la température du corps de l'animal. On évite ensuite le refroidissement du chien par les moyens usuels.

Le chloralose exagérant la sensibilité réflexe, il est nécessaire de se mettre à l'abri de toutes les excitations extérieures capables de provoquer des secousses musculaires.

Mais la condition la plus importante pour obtenir un débit favorable aux observations concernant le débit urinaire, c'est l'état de pléthore ou de vacuité relative du système circulatoire. C'est là probablement une des raisons pour lesquelles on observe tantôt un débit de deux gouttes par uretère et par minute, tantôt de six à huit gouttes, toutes les conditions (poids de l'animal, dimensions des canules, etc.) étant égales d'ailleurs. Pour mieux nous rendre compte du phénomène qui nous intéressait, nous avons produit une pléthore artificielle, par des injections massives de solution physiologique. Nous ne reviendrons pas sur les conditions expérimentales de ces injections, magistralement exposées par MM. Dastre et Loye², mais nous voulons insister sur ce fait mis en lumière par ces auteurs que la pression sanguine reste invariable pendant toute la durée de l'injection, si l'on ne dépasse pas une certaine vitesse qui est en moyenne de 0^{cc},7 par minute et par kilogramme d'animal.

B. *Conditions mécaniques.* — Sur nos chiens chloralosés, nous avons placé une canule dans chaque uretère. Chaque canule était reliée par un tube en caoutchouc à un tube en verre. Le même système de conduits a servi pour toutes les expériences, de telle sorte que les gouttes qui s'écoulaient possédaient le même volume, à tension égale dans l'intérieur des tubes. Il convient de signaler que les canules urétérales n'étaient autres que les canules artérielles (modèle Ch. Verdin). Nous avons rejeté l'emploi de conduits métalliques ou en verre arrivant jusqu'aux bassinets, pour ne pas éliminer l'influence des contractions de l'uretère sur l'écoulement de l'urine.

Ainsi que l'a fait remarquer M. Ch. Richet, il est utile d'amorcer le sys-

¹ CH. RICHET. Recherches expérimentales sur la polyurie (*Travaux du laboratoire*, 1895, t. II, p. 190).

² DASTRE et LOYE. Nouvelles recherches sur l'injection d'eau salée dans les vaisseaux sanguins (*Arch. de Physiol.*, 1889, p. 253).

tème de tubes que l'on adapte aux uretères. En effet, si l'écoulement de l'urine est rapide, les tubes s'amorcent par l'urine, mais il s'écoule toujours un certain temps avant que le débit devienne régulier. Si au contraire l'écoulement est lent, les tubes ne sont jamais complètement amorcés, et les bulles d'air qui s'interposent sont autant d'obstacles pour l'issue du liquide urinaire.

Parmi les conditions mécaniques qui ont une grande influence sur l'écoulement urinaire, nous ne pouvons pas passer sous silence une précaution essentielle qui consiste à éviter les coudures, et les torsions de l'uretère, ainsi que les brides artificiellement produites par le tissu péri-uretéral. Faute d'éviter ces causes d'obstacle mécanique, on s'expose à attendre vainement un débit régulier. Déjà Herrmann ¹ avait indiqué les mesures de précaution à prendre : nous n'y revenons pas.

II. — Débit comparé des deux reins.

Herrmann ² avait remarqué que la quantité de liquide qui s'écoule en un temps donné des deux uretères n'est pas égale pour les deux reins, et même pour le même rein à des moments différents de l'expérience. Il a trouvé de plus que lorsque la vitesse d'écoulement des deux reins diffère l'une de l'autre, tellement que l'écart ne peut plus s'expliquer par une erreur d'observation, alors l'urée prédomine chaque fois du côté où il y a aussi plus d'urine. Lorsque les quantités dans l'unité de temps sont égales ou approximativement, cela n'est pas fatalement le cas pour la quantité d'urée. Toutefois les différences ne sont pas très considérables. L'urine qui s'écoule avec le plus de rapidité est souvent, mais pas toujours, plus pauvre en urée exprimée en pourcentage. Le rein qui sécrète plus d'urine fournit aussi plus de NaCl. Quant au pourcentage du NaCl, l'urine plus abondante n'est pas dans la plupart des cas plus pauvre, mais au contraire plus riche que celle de l'autre rein.

Nous avons repris cette étude du débit comparé des deux reins mais seulement au point de vue de la quantité du liquide sécrété, et laissant de côté la sécrétion des matériaux solides. En effet, préoccupés de pouvoir faire des dosages, Herrmann et les autres physiologistes qui ont étudié la question depuis, recueillaient l'urine pendant un laps de temps déterminé, 15 à 30 minutes, et comparaient les quantités globales correspondant à ce laps de temps. Ils prenaient ensuite des moyennes par minute et pour chaque rein. Nous avons préféré renoncer provisoirement au dosage et observer le débit urinaire minute par minute et goutte par goutte. Dans ces conditions, nous avons vu que, si en règle générale il peut y avoir des différences à des moments éloignés pendant la même expérience, il faut faire une distinction entre les différences que l'on observe sur le même rein, et celles qui se manifestent entre l'activité de l'un et de l'autre.

¹ Voy. E. DE CYON. *Methodik der physiol. Experim. und Vivisection*, 1876, p. 290.

² M. HERRMANN. *Sitzungsber. der k. Akademie der Wiss. zu Wien*, 1859, t. XXXVI, p. 357.

A. *Différences de l'écoulement urinaire dans le même rein.* — En règle générale, l'écoulement de l'urine se fait d'une façon remarquablement uniforme et continue. Si Herrmann et d'autres ont noté des variations, celles-ci étaient sans doute dues à des influences extérieures qu'il n'est guère possible d'éviter, telles que le refroidissement de l'animal, la narcose prolongée, mais surtout et avant tout les obstacles mécaniques du côté de l'uretère sur lesquels nous avons déjà suffisamment insisté.

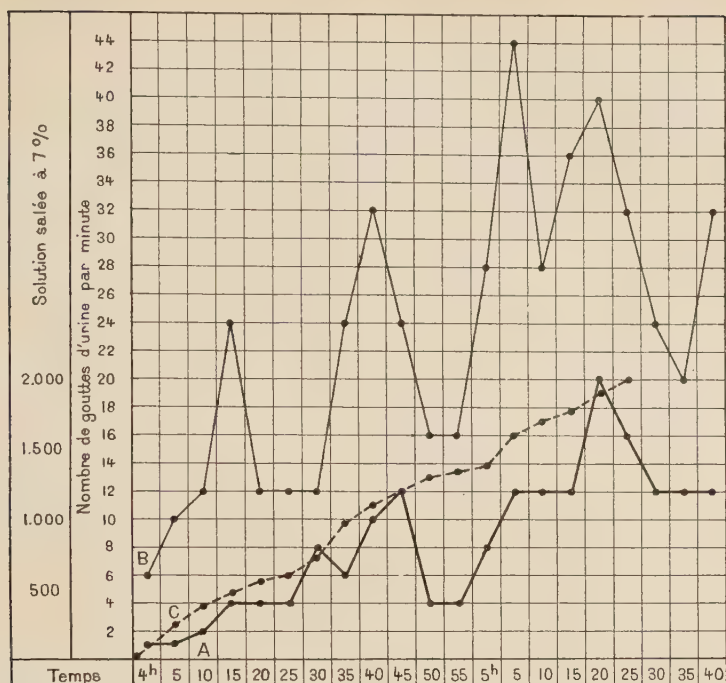
Pour se mettre à l'abri de ces diverses causes d'erreur, il existe un moyen simple d'exagérer l'activité physiologique du rein. Il consiste dans l'injection intra veineuse de la solution physiologique de NaCl à 7 0/00. Si l'on renforce ainsi l'écoulement urinaire, nous voyons très nettement que la diurèse se fait d'une façon progressive et continue jusqu'à ce que l'équilibre des liquides dans l'organisme soit rétabli, et jamais, dans ces conditions, on ne peut constater l'ombre d'une intermittence pour le même rein. On peut faire la même constatation chez les animaux non soumis à des injections, chez lesquels la diurèse physiologique s'effectue avec une certaine énergie, c'est-à-dire dont chaque rein donne au moins 4 gouttes d'urine par minute. Chaque fois que le débit de chaque rein est amoindri, il est permis de soupçonner l'intervention de l'un des facteurs que nous avons énumérés et qui troublent les conditions de l'observation. Il n'y a donc pas, d'après nos expériences, d'autres inégalités d'écoulement urinaire pour le même rein que celles qui sont dues à des conditions mécaniques et circulatoires, conditions purement expérimentales.

B. *Différence de l'écoulement urinaire dans les deux reins.* — Il en va tout autrement lorsque l'on compare l'écoulement urinaire des deux reins. Ici encore, en règle générale, on observe un débit sensiblement égal, pourvu qu'on ait réussi à se mettre à l'abri des causes d'erreur (inégalité du diamètre des canules, obstacle mécanique d'un côté, etc.). Il est bon de faire observer qu'il est plus difficile qu'on ne le croirait *a priori* d'obtenir un débit urinaire qui soit l'exacte expression de la capacité sécrétoire du rein, et qu'on ne peut considérer comme démonstratifs que les cas où chaque rein donne au moins 2 à 3 gouttes d'urine par minute. Si l'écoulement est plus lent, on ne peut pas se défendre du soupçon qu'il y a une des conditions mécaniques ou circulatoires qui ralentisse la sécrétion de l'urine.

C'est pour éviter toutes ces causes d'erreur que nous avons exagéré la sécrétion rénale par des injections intra veineuses d'eau salée. Nous avons renoncé à l'emploi des diurétiques pour une double raison : d'abord les diurétiques ont une action généralement fugace, et ne permettent pas une observation prolongée et régulièrement continue; ensuite la plupart des diurétiques ont une action beaucoup plus profonde sur la pression sanguine et la cellule rénale que le chlorure de sodium à la concentration qui est sensiblement isotonique au liquide sanguin.

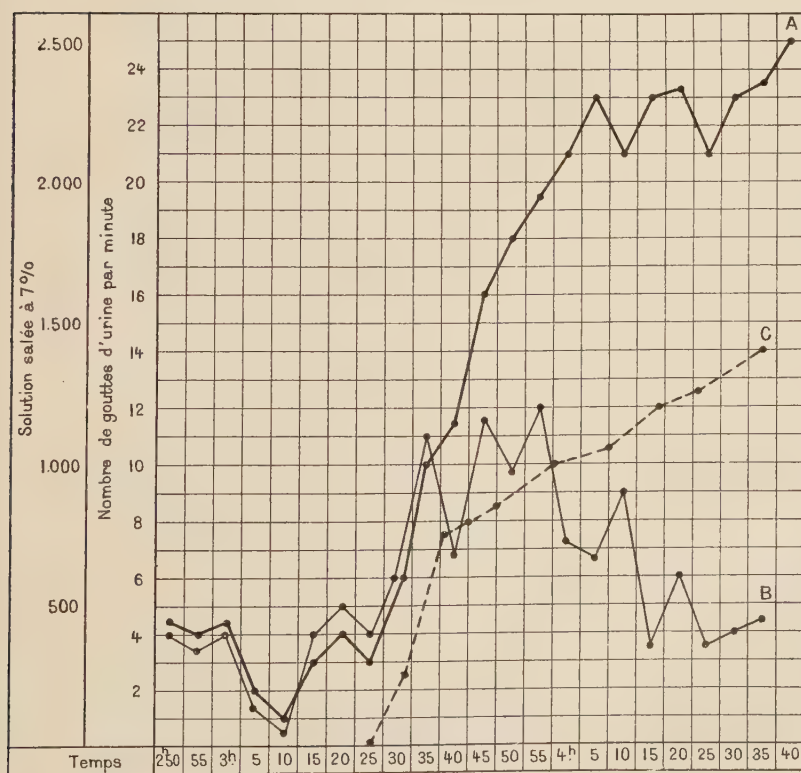
Nous donnons ci-après quelques courbes qui résument nos expériences que nous ne pouvons pas reproduire dans tous leurs détails. Nous nous abstenons de multiplier ces courbes; nous n'en reproduirons que quelques-unes à titre d'exemple :

EXP. I (7 décembre 1899). — Chien de 20 kilogr. Chloralose.



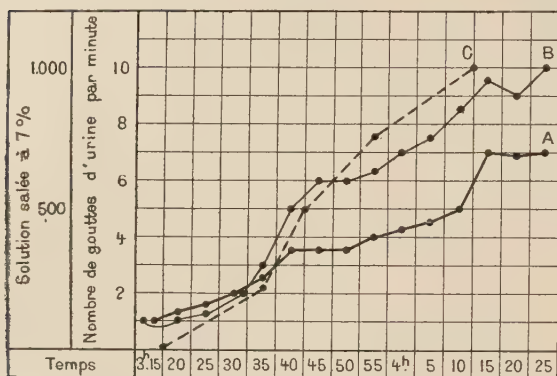
A, nombre de gouttes par minute qui s'écoulent de l'uretère droit; B, de l'uretère gauche; C, quantité d'eau salée injectée à un moment donné.

EXP. II (20 décembre 1899). — Chien de 10^k, 500. Chloralose.



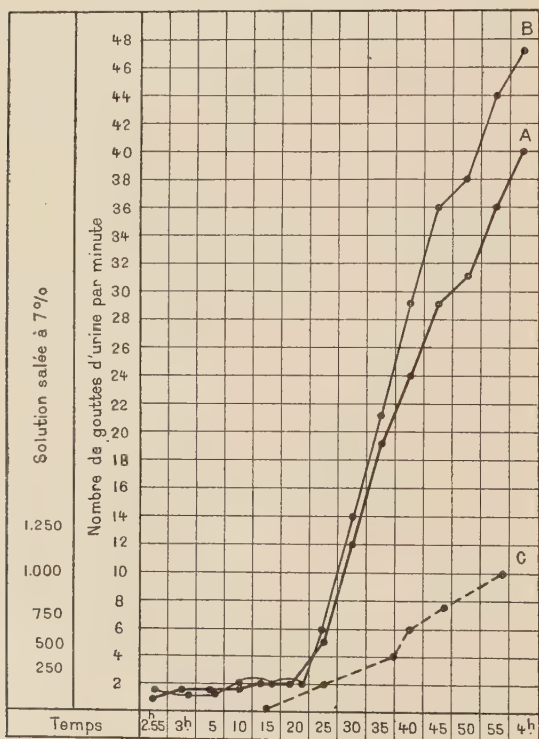
A, nombre de gouttes par minute qui s'écoulent de l'uretère droit; B, de l'uretère gauche; C, quantité d'eau salée injectée à un moment donné.

EXP. III (16 janvier 1900). — Chien de 17 kilogr. Chloralose.



A, nombre de gouttes par minute qui s'écoulent de l'uretère droit; B, de l'uretère gauche; C, quantité d'eau salée injectée à un moment donné.

EXP. IV (19 janvier 1900). — Chien de 13 kilogr. Chloralose.



A, nombre de gouttes par minute qui s'écoulent de l'uretère droit; B, de l'uretère gauche; C, quantité d'eau salée injectée à un moment donné.

Ces quelques exemples montrent que l'exagération de la diurèse consécutive à l'injection de l'eau salée peut revêtir divers types. Lorsque l'injection d'eau n'est ni trop abondante ni trop rapide, la vitesse d'écoulement dans les

uretères s'accélère d'une façon continue (exp. III et IV). Dans d'autres cas, il peut arriver qu'après une accélération d'une certaine intensité un rein continue à sécréter très abondamment, tandis que l'autre manifeste une certaine infériorité sous ce rapport vis-à-vis du premier (exp. II). Ce dernier fait est d'ailleurs loin d'être rare.

III. — *Inégalité fonctionnelle des reins.*

Des diverses modalités que peuvent affecter les courbes de l'écoulement urinaire comparé pour les deux reins, nous ne voulons, pour le moment, retenir que ce fait important, à savoir que le débit urinaire, à l'état normal, paraît sensiblement égal, dans la majorité des cas, pour les deux reins, tandis qu'il suffit d'injecter une certaine quantité de liquide dans les veines avec une assez grande vitesse pour voir l'inégalité du débit apparaître ou s'accroître si elle existait avant l'injection. Par ces injections, on met à l'épreuve la capacité fonctionnelle des deux reins, et si la valeur fonctionnelle de l'un dépasse celle de l'autre la différence doit se manifester par une inégalité de débit urinaire. C'est ce que nous avons observé en effet dans un certain nombre de cas. Il est juste d'ajouter que ce fait n'est pas absolument constant, et que, malgré les injections massives d'eau salée, on peut quelquefois obtenir un débit sensiblement égal des deux côtés. Mais ce qui est encore vrai, c'est qu'il est infiniment plus fréquent de constater de l'inégalité dans l'excrétion bilatérale à la suite des injections massives, que chez les animaux qui n'ont pas reçu d'injection.

Les quelques exemples que nous avons rapportés sous forme de courbes montrent que la différence entre l'écoulement de l'urine des deux côtés, souvent nulle avant l'injection, s'établit rapidement et s'accroît à mesure que la tâche d'excrétion devient plus considérable. Pour contrôler les causes d'erreur, si l'on compte par gouttes, qui auraient pu résulter du fait que les deux canules en verre adaptées aux uretères peuvent ne pas présenter un calibre absolument semblable, nous avons mesuré la quantité totale d'urine sécrétée par chaque rein, et nous avons retrouvé le même phénomène.

Voici quelques chiffres à titre d'exemple :

1^o *Expérience du 7 décembre 1899.* — Chien de 20 kilogr. chloralosé, a reçu de 4 heures à 5 h. 25 m., 2,000 cc. d'eau salée.

	Quantité totale d'urine émise.	
	Ureter droit.	Ureter gauche.
De 4 heures à 5 h. 25 m.	35 ^{cc}	110 ^{cc}
De 4 heures à 5 h. 50 m.	50	142

2^o *Expérience du 13 décembre 1899.* — Chien de 20 kilogr. chloralosé, a reçu de 3 h. 42 m. à 5 h. 37 m., 1,200 cc. d'eau salée.

	Quantité totale d'urine émise.	
	Ureter droit.	Ureter gauche.
De 3 h. 42 m. à 5 h. 37 m.	54 ^{cc}	50 ^{cc}

3^e *Expérience du 20 décembre 1899.* — Chien de 10^{kg},500 chloralosé, a reçu de 2 h. 46 m. à 4 h. 56 m., 1,700 cc. d'eau salée.

Quantité totale d'urine émise.		
	Urètre droit.	Urètre gauche.
De 2 h. 46 m. à 4 h. 56 m.	100 ^{cc}	70 ^{cc}
(y compris un peu de sang qui est tombé dans l'éprouvette).		

4^e *Expérience du 22 décembre 1899.* — Chien de 15 kilogr. chloralosé, a reçu de 3 h. 15 m. à 4 h. 39 m., 1,600 cc. d'eau salée.

Quantité totale d'urine émise.		
	Urètre droit.	Urètre gauche.
De 2 h. 45 m. à 4 h. 39 m.	60 ^{cc}	79 ^{cc}

5^e *Expérience du 19 janvier 1900.* — Chien de 13 kilogr. chloralosé, a reçu de 3 h. 18 m. à 3 h. 57 m., 1,000 cc. d'eau salée.

Quantité totale d'urine émise.		
	Urètre droit.	Urètre gauche.
De 2 h. 54 m. à 4 h. 2 m.	80 ^{cc}	95 ^{cc}

Comme on peut le constater d'après ces quelques expériences, c'est tantôt le rein droit, tantôt le rein gauche qui présente une plus grande activité fonctionnelle.

Ainsi que l'ont montré les expériences de MM. Dastre et Loye, dès qu'on dépasse une certaine limite dans les injections de solution physiologique, le rein se comporte pour ainsi dire comme un simple filtre chargé de débarrasser, avec les autres voies d'excrétion, le système vasculaire de son trop plein. A ce moment-là il y a parallélisme complet entre l'excrétion par les diverses glandes et l'injection du liquide. Sans discuter ici jusqu'à quel point les reins ont fonctionné dans nos expériences comme glandes ou comme filtres, nous pouvons dire qu'au point de vue de la filtration d'eau, l'aptitude du rein à déverser le trop plein n'est pas la même des deux côtés. Il y aurait donc une infériorité d'un rein par rapport à l'autre, en ce qui concerne l'élimination de l'eau. Dans des expériences ultérieures il y aura lieu de vérifier le fait au point de vue de la composition chimique de l'urine sécrétée par les deux reins.

Nous pouvons ajouter que, lorsqu'à l'état normal il y a une inégalité dans l'écoulement, c'est le rein qui fonctionne le moins, qui fournit aussi une moindre quantité d'urine à la suite des injections.

Quelle est la cause de cette inégalité? Une réponse définitive à cette question nous paraît prématurée. Il est possible qu'à l'état normal il puisse y avoir des différences morphologiques capables d'expliquer une plus grande puissance fonctionnelle. Mais n'oublions pas qu'à l'état physiologique le rein ne met jamais en action toutes ses ressources et qu'il faut lui imposer une tâche disproportionnée avec ses forces pour qu'une différence morphologique puisse se traduire par une différence fonctionnelle. En réalité, parmi les sujets de laboratoire on rencontre souvent des animaux usés par l'âge et un passé pathologique, ce qui fait que les lésions rénales ne sont pas rares. Les

coupes histologiques que M. le professeur Herrmann a bien voulu pratiquer sur les reins d'animaux qui ont servi à nos expériences sont du moins de nature à faire admettre qu'il y a là une des causes d'inégalité fonctionnelle des reins.

CONCLUSIONS.

A. — *Écoulement urinaire à l'état normal.*

1° *Différences de l'écoulement urinaire pour le même rein.* — En règle générale, l'écoulement urinaire se fait d'une façon remarquablement uniforme et continue. Les variations constatées par les auteurs étaient sans doute dues à des influences extérieures qu'il n'est pas toujours possible d'éviter, telles que le refroidissement de l'animal, la narcose prolongée, mais surtout et avant tout les obstacles mécaniques du côté de l'uretère.

2° *Différences de l'écoulement urinaire entre les deux reins.* — Ici encore, en règle générale, on observe un débit sensiblement égal, pourvu qu'on ait réussi à se mettre à l'abri des causes d'erreur.

B. — *Écoulement urinaire à l'état de pléthore.*

1° *Différences de l'écoulement urinaire pour le même rein.* — Ces différences concernent surtout le rythme de l'écoulement urinaire que nous avons étudié ailleurs. D'une façon à peu près constante l'écoulement de l'urine s'exagère progressivement jusqu'à une certaine limite, ainsi que l'ont déjà bien étudié MM. Dastre et Loye.

2° *Différences de l'écoulement urinaire entre les deux reins.* — Si le débit urinaire paraît sensiblement égal à l'état normal dans la majorité des cas, il suffit d'injecter une certaine quantité de liquide physiologique dans les veines pour voir l'inégalité du débit apparaître ou s'accroître si elle existait avant l'injection. C'est là une possibilité, mais non un fait constant. Une explication de ce fait doit être cherchée dans les lésions pathologiques qui ne sont pas rares chez les animaux de laboratoire. Ce n'est qu'en l'absence de telles lésions qu'il sera permis de se demander s'il s'agit d'une inégalité physiologique.

VI

LES TRÉMULATIONS FIBRILLAIRES DU CŒUR CHEZ DIFFÉRENTES ESPÈCES ANIMALES

Par M. **F. BATTELLI**

(Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.)

Plusieurs points restent obscurs dans l'explication des différentes phases qui s'observent dans le phénomène des trémulations fibrillaires du cœur, en particulier le fait que chez les différents animaux les trémulations fibrillaires n'ont pas la même durée.

Dans les expériences, dont les résultats sont publiés dans le présent mémoire, j'ai eu surtout en vue l'étude de cette différence entre les animaux.

Ces différences ont été surtout spécifiées par M. le prof. Prevost¹. D'après les résultats exposés dans son travail nous trouvons chez les animaux de laboratoire quatre variétés assez bien déterminées : 1° chez le *chien* adulte, les trémulations ventriculaires sont toujours définitives ; 2° chez le *cochon d'Inde* bien adulte les trémulations sont généralement persistantes ; 3° chez le *lapin*, les trémulations ne durent généralement que quelques secondes ; 4° chez le *rat* les trémulations ventriculaires cessent toujours dès que l'on interrompt le courant. Chez tous, les oreillettes reprennent leurs battements à la rupture du courant.

Il n'y a presque aucun auteur qui ait recherché la cause de cette différence dans la durée plus ou moins longue des trémulations fibrillaires du cœur chez les animaux. Michaelis² dit que les trémulations chez le chien sont persistantes parce que les vaisseaux coronaires du cœur ont chez lui des anastomoses nombreuses qui manquent chez le lapin. Cette opinion ne peut pas être soutenue par le fait que les trémulations fibrillaires présentent les mêmes caractères de durée sur des cœurs détachés du corps, et sur lesquels par conséquent l'action du sang renfermé dans les vaisseaux est nulle.

Une première constatation qui peut être faite sur cette différence dans la

¹ J.-L. PREVOST. Contribution à l'étude des trémulations fibrillaires du cœur électrisé (*Revue médicale de la Suisse romande*, novembre 1898).

² MICHAELIS. Ueber einige Ergebnisse bei Ligatur der Kranzarterien des Herzens (*Zeit. für klin. Med.*, t. XXIV, p. 270).

durée des trémulations fibrillaires est la suivante. Les trémulations des ventricules du chien adulte sont persistantes; elles sont plus ou moins passagères chez les embryons du chien ou chez les chiens nouveau-nés; chez les lapins, les jeunes cochons d'Inde et les rats. Or le nombre des battements du cœur est plus lent chez les adultes que chez l'embryon ou le nouveau-né; plus lent chez le chien que chez le lapin, le cobaye ou le rat.

On peut donc se demander si la persistance des trémulations ventriculaires est en rapport avec le nombre des battements du cœur.

Plusieurs expérimentateurs ont mesuré le nombre des contractions cardiaques chez les animaux, mais leurs résultats ne sont concordants que pour les expériences faites sur le chien.

J'ai jugé qu'il était préférable, pour avoir un terme de comparaison le plus exact possible entre les animaux, de compter le nombre maximum des contractions que peut présenter le cœur. A cet effet, j'ai électrisé soit les ventricules, soit les oreillettes, avec un courant induit d'une puissance appropriée.

*Accélération des battements du cœur sous l'influence
d'un courant électrique.*

Plusieurs auteurs ont observé le fait qu'en appliquant directement sur le cœur un courant électrique faible, aussi bien induit que continu, on obtient l'accélération des battements du cœur. Ainsi Neumann¹ a expérimenté sur des chats et des lapins avec des courants continus; François-Franck² sur des chiens et Fischel³ sur des lapins avec des courants induits.

Ces auteurs n'ayant pas recherché le nombre maximum des battements du cœur chez les différents animaux, j'ai fait dans ce but une première série d'expériences.

Les animaux étaient curarisés et en même temps éthérisés ou morphinisés. Le thorax était largement ouvert, le péricarde fendu sur toute son étendue. Il va sans dire que l'on entretenait la respiration artificielle. Le cœur reposait sur une plaque de verre fixée à un support.

L'inscription des battements des oreillettes et des ventricules a été faite par le procédé décrit par François-Franck⁴. Pour l'excitation électrique du cœur j'ai employé le courant induit donné par un chariot de Du Bois-Reymond.

Chiens. — J'ai expérimenté sur quatorze chiens adultes qui m'ont fourni les résultats principaux suivants.

La puissance du courant nécessaire pour produire l'accélération des battements du cœur varie dans des limites assez étendues, chez les différents individus, comme l'avait déjà montré Neumann.

En outre, les excitations du même point du cœur avec des courants de puissance égale ne produisent pas toujours des résultats identiques.

Quelquefois on a une faible accélération des battements du cœur, d'autres fois une forte accélération, d'autres fois encore l'apparition des trémulations fibrillaires. Pour cette raison, il faut faire plusieurs essais, au cours d'une expérience, pour obtenir un tracé satisfaisant.

Au niveau de l'auricule la face externe de l'oreillette est moins excitable que la face interne, qui se trouve en contact avec la surface des ventricules.

Une faible accélération des battements de l'oreillette, produite par son élec-

¹ NEUMANN. Untersuchungen über die Wirkung galvanischer Ströme auf das Frosch und Säugethierherz (*Pflüger's Archiv*, 1886, t. XXXIX, p. 403).

² FRANÇOIS-FRANCK. Effets de la digitaline sur la fréquence et le rythme du cœur (*Glinique médicale de la Charité*. Paris, 1894, p. 554).

³ FISCHEL. Ueber Tonusänderungen und die anderen graphische an den vier Abtheilungen des Säugethierherzens bei electrischer Reizung, etc. (*Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol.*, 1897, t. XXXVIII, p. 229).

⁴ FRANÇOIS-FRANCK. Notes de technique pour l'exploration graphique du cœur mis à nu chez les mammifères (*Arch. de Physiol. norm. et pathol.*, 1891, p. 762).

trisation, est toujours accompagnée d'une accélération correspondante dans les contractions ventriculaires. Au contraire, les ventricules peuvent présenter une augmentation considérable dans la rapidité de leurs contractions, ils peuvent même être pris de trémulations sous l'effet d'un courant moyen, sans que les oreillettes présentent une accélération de leurs battements. Mais afin que l'électrisation des ventricules ne provoque pas une accélération des contractions auriculaires, il faut que les électrodes soient placées à une certaine distance des oreillettes, au moins au-dessous du tiers supérieur des ventricules.

Quant à la rapidité des battements des oreillettes et des ventricules nous constatons les faits suivants. Le maximum des contractions que les ventricules peuvent offrir est de 4 environ par seconde, c'est-à-dire de 240 par minute. Ce chiffre correspond à celui qu'on observe dans les tracés publiés par François-Franck. Cette accélération maximale peut être produite aussi bien par une accélération appropriée des oreillettes, que par une électrisation directe des ventricules.

L'accélération maximale de l'oreillette droite est d'environ 7,6 battements par seconde, c'est-à-dire de 456 par minute, lorsque les ventricules continuent à battre. Mais le nombre des contractions de l'oreillette peut atteindre un chiffre encore plus élevé, si on électrise l'oreillette avec un courant de puissance moyenne quelques secondes après que les ventricules ont été pris de trémulations fibrillaires. Ainsi l'électrisation de l'oreillette droite, après l'apparition des trémulations ventriculaires, a donné dans un cas 9 contractions par seconde; dans un autre, 9,5; et dans un troisième, 10 par seconde, chiffres qui correspondent respectivement à 540, 570 et 600 battements par minute.

Il semble donc que les battements rythmiques des ventricules, tant qu'ils existent, exercent une influence modératrice sur la rapidité des contractions auriculaires.

Tant que les battements des oreillettes, sous l'effet de leur électrisation, ne dépassent pas le chiffre de 4 environ par seconde, les ventricules présentent un nombre de contractions égal à celui des oreillettes. Mais si les battements des oreillettes deviennent trop accélérés, les ventricules n'offrent alors qu'une seule contraction pour deux des oreillettes. Nous pouvons ainsi constater un fait qui paraît à première vue contradictoire, à savoir que les ventricules présentent quatre contractions par seconde, lorsque les oreillettes en ont aussi quatre, et n'offrent plus que trois battements lorsque les oreillettes en ont six.

Lapins. — Mes expériences sur les lapins m'ont donné des résultats tout à fait analogues à ceux que j'ai décrits à propos du chien. Chez les deux espèces les courants de puissance à peu près égale produisent les mêmes effets.

On peut notamment constater que l'accélération des battements de l'oreillette est toujours suivie d'une accélération dans les battements des ventricules, tant que l'oreillette se contracte au maximum 5 fois par seconde, limite extrême à laquelle peuvent arriver les contractions des ventricules du lapin. Mais lorsque les battements de l'oreillette deviennent plus rapides, le nombre des contractions ventriculaires devient à peu près la moitié de celui des contractions auriculaires. On peut ainsi obtenir une accélération dans les battements de l'oreillette accompagnée d'un ralentissement dans les battements des ventricules.

La rapidité maximale des battements des ventricules chez le lapin a été de 5 par seconde, c'est-à-dire de 300 par minute. La rapidité maximale des contractions des oreillettes a été de 8 par seconde, 480 par minute, lorsque les ventricules continuaient à battre; elle a atteint le chiffre de 9 par seconde, 540 par minute, à la suite de l'électrisation de l'oreillette droite après l'apparition des trémulations ventriculaires.

Cochons d'Inde et rats. — Les cochons d'Inde étaient adultes, du poids de 600 à 800 grammes; les rats étaient des rats blancs et des rats gris sauvages adultes. Chez ces animaux je n'ai inscrit que les battements des ventricules.

Chez le cochon d'Inde le nombre maximum des contractions ventriculaires a été de 6,4 par seconde, c'est-à-dire de 384 par minute.

Chez le rat le nombre des battements ventriculaires n'a jamais dépassé un maximum de 6 par seconde, c'est-à-dire de 360 par minute.

En résumé, chez les quatre espèces animales que j'ai étudiées à ce point de vue, le nombre maximum des contractions cardiaques, calculé par minute, a été le suivant :

	Oreillettes.	Ventricules.
Chien.....	600	240
Lapin.....	540	300
Rat.....	»	360
Cobaye.....	»	384

D'après ces chiffres la grande rapidité des battements des oreillettes pourrait donner un appui à l'hypothèse que les trémulations cessent d'autant plus facilement que le nombre des battements est plus élevé.

En effet les trémulations des oreillettes cessent habituellement dès qu'on interrompt l'application du courant.

Mais d'autre part le nombre des contractions ventriculaires chez les différents animaux ne justifie pas d'une manière générale cette hypothèse. En effet les ventricules du rat chez lequel les trémulations ventriculaires cessent dès qu'on interrompt le courant offrent un nombre de contractions un peu inférieur à celui du cochon d'Inde adulte, chez lequel les trémulations ventriculaires persistent longtemps et sont même souvent définitives.

J'ai cherché, d'autre part, si la facilité plus ou moins grande du rétablissement des battements, dans un cœur pris de trémulations fibrillaires, dépend du rapport existant entre le nombre maximum des battements et le nombre des trémulations fibrillaires. On peut en effet penser que le retour des contractions efficaces est d'autant plus difficile que le rapport entre le nombre des battements et le nombre des trémulations est plus grand, ce qui pourrait faire supposer un désordre plus profond dans le rythme du cœur.

Dans le but de rechercher si l'expérience appuie ou contredit cette dernière hypothèse, j'ai compté le nombre des trémulations fibrillaires chez les différents animaux.

Inscription des trémulations fibrillaires.

Lorsqu'on examine chez un mammifère le cœur pris de trémulations fibrillaires, on constate que les ventricules présentent deux espèces principales de mouvement.

1° Les ventricules offrent des soulèvements faibles, rapides de leur paroi.

On peut facilement sentir ces soulèvements de la paroi en pressant un peu les ventricules entre le pouce et l'index. Je donnerai à ces soulèvements le nom de *trémulations verticales*.

2° La surface des ventricules est en outre sillonnée par des ondulations rapides, qu'on ne perçoit pas bien au toucher, mais qui sont très manifestes à la vue. Les ondulations qui paraissent les plus énergiques, et qu'on distingue le plus facilement se dirigent de la pointe à la base des ventricules ou *vice versa*. Je nommerai *trémulations horizontales* ces ondulations qui ont une direction perpendiculaire au grand axe du cœur.

A ma connaissance les trémulations fibrillaires n'ont été enregistrées que par Hoffa et Ludwig¹. Ces auteurs ont inscrit seulement les trémulations ver-

¹ HOFFA et LUDWIG. Einige neue Versuche über Herzbewegung (*Zeitschrift für rationelle Medicin*, 1849, IX.I, p. 107).

ticales. L'inscription a été faite au moyen d'une tige dont une extrémité munie d'une petite plaque appuyait sur le cœur. L'autre extrémité de la tige aboutissait à un levier dont la pointe frottait contre une surface enfumée. L'expérience a été faite sur des lapins. En observant le tracé publié par Hoffa et Ludwig, on constate que l'ampleur des oscillations est très faible, de façon que le tracé n'est pas d'une grande netteté. Toutefois on peut y compter le nombre des trémulations verticales, qui sont de 600 environ par minute.

Dispositif employé pour l'enregistrement des trémulations fibrillaires du cœur.

La méthode employée par Hoffa et Ludwig, qui est déjà peu sensible pour l'étude détaillée des trémulations verticales, devient absolument insuffisante pour inscrire les trémulations horizontales, étant donnée la très faible énergie de ces dernières.

J'ai choisi la méthode photographique, qui permet d'amplifier à volonté les plus faibles mouvements, et qui offre en outre l'avantage d'éviter les frottements de la pointe inscriptrice contre le papier enfumé.

Deux appareils m'ont servi dans ce but, l'un pour l'inscription des trémulations verticales, l'autre pour l'inscription des trémulations horizontales.

1° Le premier appareil est représenté dans la figure 1. Un levier en alumi-

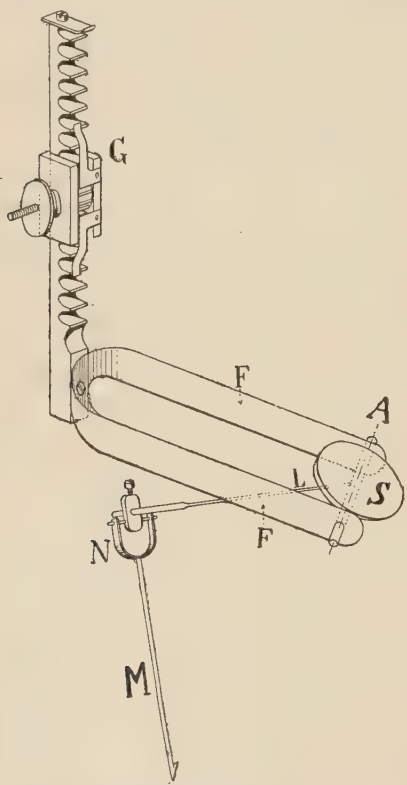


Fig. 1. — Appareil pour l'enregistrement des trémulations verticales.

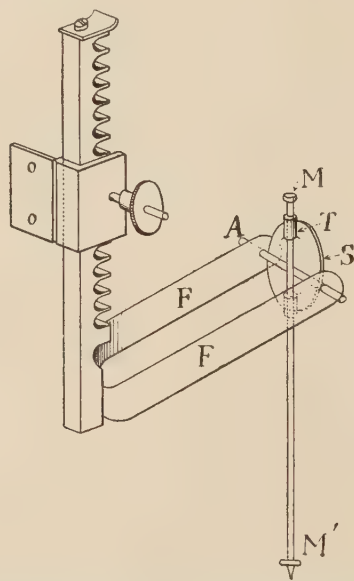


Fig. 2. — Appareil pour l'enregistrement des trémulations horizontales.

nium L et un miroir plan S très léger, sont réunis rigidement à l'axe en acier A. Cet axe peut tourner avec un très faible frottement dans la fourchette en laiton FF. Au levier L est unie, au moyen de l'articulation N, une tige mince en aluminium M; cette tige se termine en bas par un petit crochet, destiné à s'enfoncer dans le muscle cardiaque. Le tout est supporté par une crémaillère G, qui permet de soulever ou de baisser l'appareil.

2° Le second appareil destiné à inscrire les trémulations horizontales des ventricules, est représenté dans la figure 2.

Le miroir plan S est soudé à l'axe horizontal en acier A, dont les extrémités pointues s'appuient sur la fourchette en laiton FF. Sur la face postérieure du miroir S est fixé un petit tube en verre T, dans l'intérieur duquel peut glisser avec toute facilité la tige très mince en aluminium MM'. De cette manière les mouvements verticaux de la tige MM' peuvent se faire librement sans que le miroir soit déplacé de sa position. Au contraire les mouvements horizontaux imprimés à la pointe M' de la tige en aluminium font tourner le miroir autour de l'axe horizontal A.

3° Le dispositif photographique était le même pour les deux appareils. Une lentille L, à distance focale courte, est placée devant la lampe à arc T, et elle

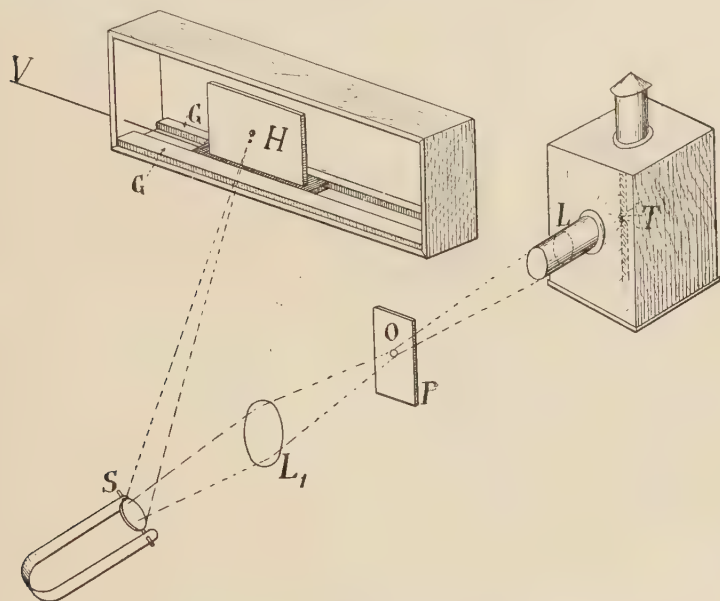


Fig. 3. — Dispositif photographique pour l'enregistrement des trémulations horizontales et verticales.

en concentre les rayons lumineux sur le petit orifice O, pratiqué dans l'écran P. Sur la direction de ces rayons est placée une autre lentille L, qui possède une distance focale assez considérable. Cette lentille forme une image réelle et plus petite du point O fortement éclairé (fig. 3).

Sur la direction des rayons réfractés par la lentille L, est placé le miroir S de l'un des deux appareils que j'ai décrit plus haut. Ce miroir est orienté de telle façon que l'image réfléchie en S se forme en H sur une plaque photographique qui peut glisser sur une coulisse.

Pour obtenir un mouvement régulier de la plaque photographique j'ai employé le dispositif suivant. La plaque est placée sur un cadre vertical qui peut glisser sur la coulisse GG. Au moment voulu on déclanche un mouvement d'horlogerie, qui n'est pas dessiné dans la figure, mais qui est représenté par la lettre V. Pour obtenir un mouvement aussi uniforme que possible, les coulisses GG sont très longues, ce qui permet à la plaque photographique de parcourir un chemin assez long avant d'arriver vis-à-vis des rayons réfléchis par le miroir, et d'acquiescer ainsi un mouvement uniforme.

Les expériences étaient faites naturellement à la lumière rouge et la lampe T était entourée de toutes parts par une enveloppe opaque disposée de façon que les rayons lumineux ne pouvaient passer qu'au niveau de la lentille L. Mais

pour protéger encore mieux la plaque photographique contre la lumière diffuse de la chambre, on enfermait le cadre, qui supportait la plaque, dans une caisse opaque. Cette caisse était pourvue d'une fente verticale sur la face tournée du côté du miroir. Cette fente, large d'un centimètre environ, restait fermée, sauf au moment de l'enregistrement des trémulations fibrillaires.

4° Pour enregistrer la vitesse de la plaque photographique, j'ai employé le dispositif suivant. Sur la face postérieure de la caisse opaque qui renferme la plaque on a pratiqué un orifice O. A travers cet orifice peuvent passer les rayons lumineux émis par la lampe L, et réfractés par la lentille G. Ces rayons ainsi réfractés forment un point lumineux sur le côté postérieur de la plaque photographique (fig. 4).

Un pendule P oscille au devant de l'orifice et à chaque oscillation il intercepte la marche des rayons lumineux. En développant la plaque photogra-

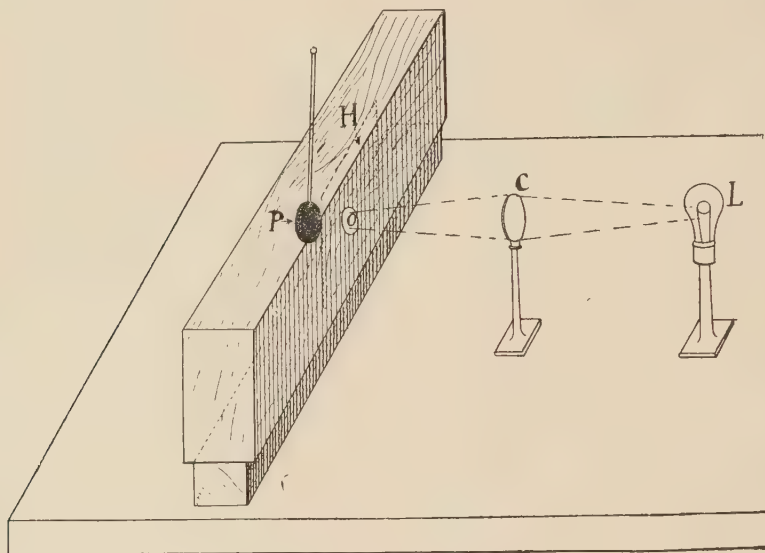


Fig. 4. — Dispositif pour l'inscription du temps.

phique, on y observe une ligne interrompue avec des traits équidistants. Chaque interruption de cette ligne correspond à une oscillation du pendule. Le pendule faisait 60 oscillations par minute; chaque interruption de la ligne correspond donc à une seconde.

5° La distance entre le miroir et la plaque photographique était de $1^m,07$, ce qui fait une distance lumineuse de $2^m,14$.

Dans les enregistrements des trémulations verticales la longueur du levier en aluminium L (fig. 1) était de 45 millimètres, de sorte que les trémulations verticales sont amplifiées dans le tracé de 47 fois environ.

Dans l'enregistrement des trémulations horizontales la distance entre la pointe M' de la tige MM' (fig. 2) et l'axe A est en moyenne de 11 centimètres, de sorte que les trémulations horizontales se trouvent amplifiées dans le tracé de 19 fois environ.

6° La marche de l'expérience était la suivante. L'animal est curarisé et morphinisé. On ouvre le thorax et on fend le péricarde sur toute son étendue. Les ventricules reposent sur une plaque en zinc de grandeur variable suivant la taille des animaux. Cette plaque présente une concavité tournée en haut de façon à embrasser en partie les ventricules. La plaque est attachée à une tige solidement fixée à un support.

On dispose l'animal ainsi préparé au-dessous de l'appareil enregistreur. On

adapte la pointe de la petite tige M sur le point du cœur dont on veut étudier les trémulations. En s'aidant de la crémaillère G on dispose l'appareil de façon que les rayons réfléchis par le miroir tombent sur la fente verticale de la caisse qui renferme la plaque photographique. On déclanche alors le mouvement d'horlogerie et au moment où la plaque photographique passe devant la fente verticale de la caisse, on électrise le cœur de manière à provoquer les trémulations fibrillaires.

L'électrisation du cœur est faite par le courant induit fourni par un chariot de du Bois-Reymond.

Une des électrodes aboutit à la plaque de zinc sur laquelle reposent les ventricules. L'autre électrode est placée sur une des oreillettes. De cette manière tout le cœur, oreillettes et ventricules, offrent des trémulations fibrillaires; et on évite ainsi que les battements des oreillettes viennent troubler l'enregistrement des trémulations ventriculaires.

Les expériences ont été faites sur des chiens, des lapins, des cochons d'Inde et des rats.

Chiens. — Je décrirai d'abord les tracés des trémulations verticales, et ensuite les tracés des trémulations horizontales.

1° Trémulations verticales. — Dans ces expériences le crochet de la tige en aluminium M (fig. 1) était enfoncé dans la paroi antérieure du ventricule gauche à la réunion de ses trois quarts supérieurs avec son quart inférieur.

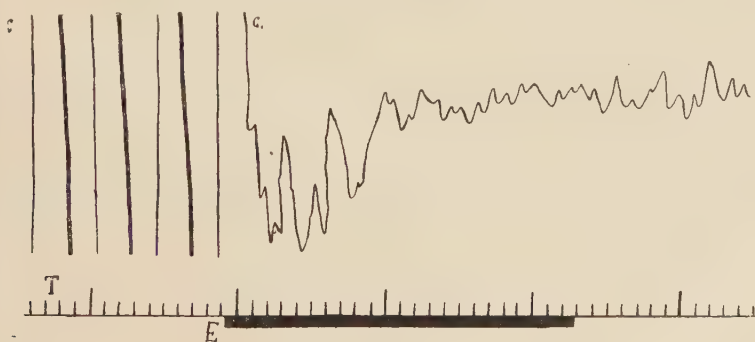


Fig. 5 (réduction à 1/2).

CHIEN. Trémulations verticales. — CC₁, partie médiane des contractions rythmiques; E, électrisation du cœur par le courant; T, temps en dixièmes de seconde.

Lorsqu'on produit les trémulations fibrillaires par l'application d'un courant induit, on constate sur le tracé que les grandes oscillations, dues aux contractions normales, cessent immédiatement et sont remplacées par des oscillations très petites, rapides et irrégulières, qui correspondent aux trémulations verticales. Ces trémulations faibles peuvent être précédées par quelques trémulations plus énergiques, comme on voit dans la figure 5, mais d'autres fois ces trémulations plus énergiques manquent, et il y a un passage immédiat des contractions normales aux trémulations faibles.

Cette première période de trémulations faibles et rapides dure quelques secondes, puis peu à peu les trémulations verticales deviennent plus lentes, plus grandes et plus régulières. En enregistrant les trémulations verticales une dizaine de secondes après la cessation des battements normaux du cœur, on obtient le tracé de la figure 6.

On peut observer *de visu* que le cœur du chien mis en trémulations ventriculaires présente un aspect analogue à celui qui est représenté par les tracés des figures 5 et 6. Au commencement des trémulations les ventricules offrent

des soulèvements très faibles de leur paroi; après quelques secondes ces soulèvements deviennent plus accusés et plus lents, surtout si l'on pratique le massage du cœur.

Si on compte à présent le nombre des trémulations verticales au commencement de leur apparition, on constate qu'elles sont au nombre de dix environ par seconde, ce qui correspondrait à 600 par minute (*fig. 5*). Après une dizaine

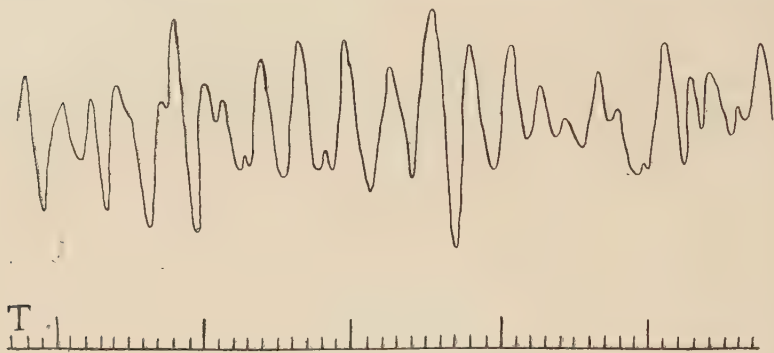


Fig. 6 (réduction à 1/2).

CHIEN. *Trémulations verticales*. — T, temps en dixièmes de seconde. Tracé pris une dizaine de secondes après le commencement des trémulations fibrillaires.

de secondes on a un minimum de 3 trémulations 1/2 environ par seconde, et un maximum de 6, si l'on tient compte des petites oscillations, ce qui correspond respectivement à 210 et 360 par minute (*fig. 6*).

2° *Trémulations horizontales*. — Dans ces expériences la pointe de la tige en aluminium M (*fig. 2*) était enfoncée, à une profondeur de 1 millimètre environ, dans la paroi antérieure du ventricule gauche, au niveau de son milieu.

Le tracé obtenu immédiatement après la cessation des battements normaux du cœur est celui de la figure 7.

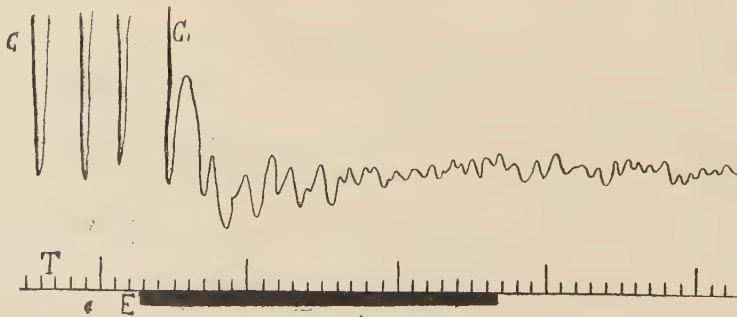


Fig. 7 (réduction à 1/2).

CHIEN. *Trémulations horizontales*. — CC₁, partie médiane des contractions rythmiques; E, électrisation du cœur par un courant induit; T, temps en dixièmes de seconde.

On constate que les oscillations du tracé, correspondantes aux premières trémulations horizontales, sont petites, rapides et irrégulières. On compte 10 trémulations environ par seconde, ce qui correspondrait à 600 par minute.

En enregistrant les trémulations horizontales une quinzaine de secondes après leur apparition, on obtient le tracé représenté dans la figure 8.

Dans ce tracé, les oscillations sont devenues plus régulières, plus grandes, mais leur rapidité est peu diminuée, car on compte 9 oscillations environ par seconde.

En prenant un tracé quarante secondes environ après l'apparition des trémulations on obtient la figure 9.

Les oscillations sont devenues plus petites, mais leur nombre est encore élevé; on compte en moyenne 8 trémulations horizontales par seconde.

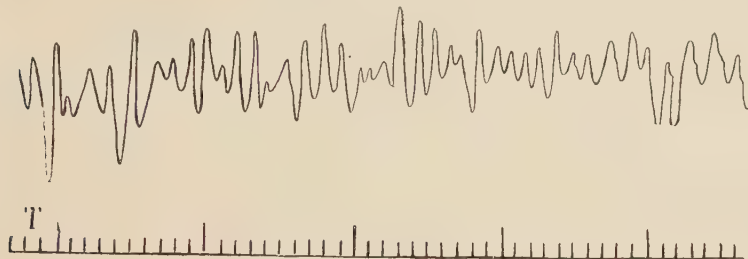


Fig. 8 (réduction à 1/2).

CHIEN. *Trémulations horizontales.* — T, temps en dixièmes de seconde. Tracé pris une quinzaine de secondes après le commencement des trémulations fibrillaires.

Si l'on compare les tracés des trémulations verticales avec ceux des trémulations horizontales on constate que, tandis que le nombre des trémulations verticales diminue rapidement, le nombre des trémulations horizontales au contraire reste longtemps très élevé. Les trémulations verticales peuvent descendre, après quelques secondes, jusqu'au nombre de 210, c'est-à-dire ne pas être

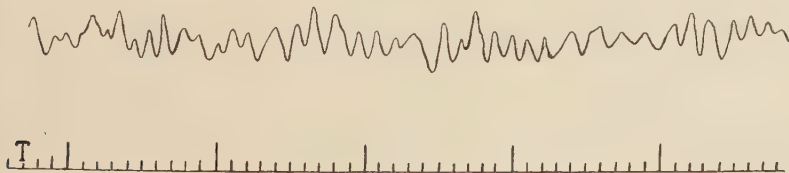


Fig. 9 (réduction à 1/2).

CHIEN. *Trémulations horizontales.* — T, temps en dixièmes de seconde. Tracé pris une quarantaine de secondes après le commencement des trémulations fibrillaires.

plus rapides que les battements normaux accélérés. Les trémulations horizontales sont encore, après une quarantaine de secondes, au nombre de 480 par minute, chiffre qui est bien éloigné de celui de 240, qui est le nombre maximum des battements que peuvent exécuter les ventricules du chien dans une minute.

Lapins. — La pointe de la tige en aluminium était enfoncée aux mêmes endroits du cœur que chez le chien.

1° *Trémulations verticales.* — A la cessation des battements normaux des ventricules les oscillations qui correspondent aux trémulations verticales sont rapides, irrégulières. Le tracé ressemble à celui du chien, mais habituellement les oscillations sont un peu plus grandes (fig. 10). Le nombre des trémulations est de 7 à 10 par seconde.

Au bout d'une dizaine de secondes les oscillations deviennent plus grandes et plus lentes; leur nombre est alors de 4 à 5 par seconde.

2° *Trémulations horizontales*. — Le tracé de ces trémulations pris immédiatement après la cessation des battements ventriculaires, présente des oscillations petites et irrégulières, dont le nombre est de 10 environ par seconde. Ce tracé ressemble beaucoup à celui du chien.

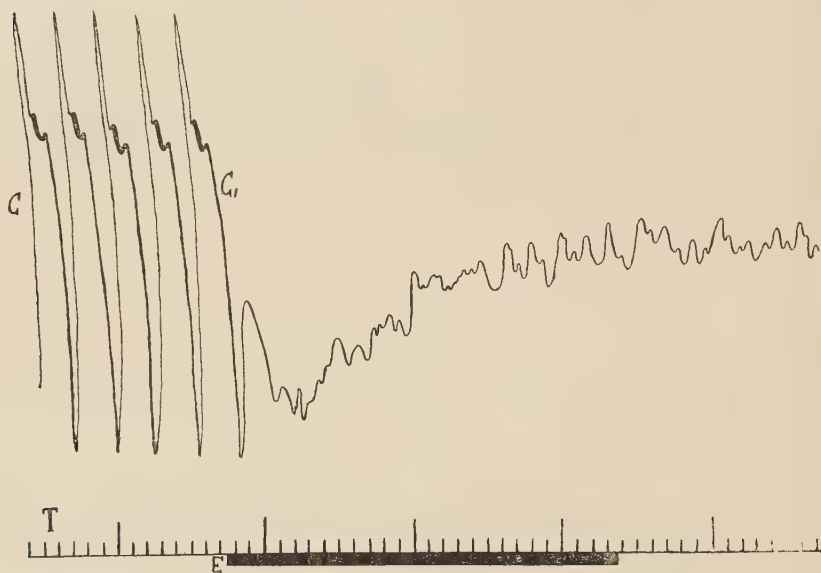


Fig. 10 (réduction à 1/2).

LAPIN. *Trémulations verticales*. — CC₁, contractions rythmiques; E, électrisation du cœur par le courant induit; T, temps en dixièmes de seconde.

Après une dizaine de secondes le tracé change le plus souvent d'aspect, le nombre des trémulations horizontales ne varie pas d'une manière appréciable car il est encore de 10 par secondes, mais ces trémulations forment des

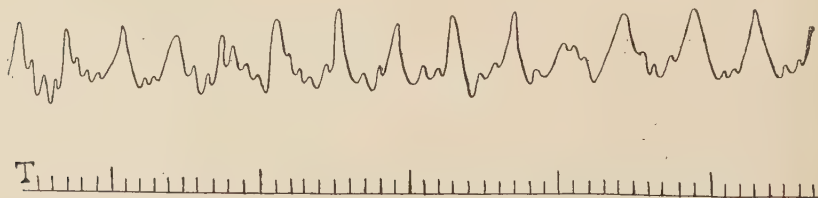


Fig. 11 (réduction à 1/2).

LAPIN. *Trémulations horizontales*. — T, temps en dixièmes de secondes. Tracé pris une dizaine de secondes après le commencement des trémulations fibrillaires.

groupes assez distincts. Chaque groupe se compose de trois petites oscillations marquées plus ou moins nettement et d'une oscillation plus grande, comme on peut voir dans la figure 11.

Le nombre de ces groupes est de 3 1/2 environ par seconde, savoir de 210 par minute.

Quelques secondes après la formation de ces groupes le rythme normal du cœur se rétablit.

On peut se rendre compte, par l'observation directe du cœur, de la signification de ces groupes de trémulations horizontales. On peut constater chez le lapin que, à la cessation des battements, chaque point des ventricules présente des trémulations horizontales qui sont indépendantes de celles des points voisins. Mais peu à peu un certain nombre de fibres paraît se contracter en même temps et la contraction gagne de proche en proche des groupes de fibres voisines en offrant ainsi un certain rapport avec des mouvements péristaltiques. Toutefois les trémulations indépendantes de chaque point du cœur ne disparaissent pas complètement. La plus grande oscillation du tracé correspond aux ondes péristaltiques qui parcourent le cœur, et les petites oscillations aux trémulations locales de chaque point du cœur.

Dans un cas, où le rythme du cœur ne s'est pas rétabli chez le lapin, le tracé des trémulations horizontales, pris une quinzaine de secondes après la cessation des battements du cœur, a été tout à fait analogue à celui obtenu chez le chien et rapporté dans la figure 8.

Cochons d'Inde adultes. — La pointe de la tige en aluminium est disposée sur les ventricules comme chez le lapin.

1° *Trémulations verticales.* — Au moment où on applique le courant induit sur le cœur, les oscillations qui correspondent aux trémulations verticales sont petites, rapides et irrégulières. Leur nombre a été dans mes expériences de 11 à 12 par seconde, ce qui correspondrait à 660 ou 720 par minute.

Une quinzaine de secondes après, les oscillations sont plus grandes et plus régulières. Leur nombre varie de 5 à 6 par seconde, savoir de 300 à 360 par minute.

2° *Trémulations horizontales.* — A la cessation des battements rythmiques du cœur, les trémulations horizontales sont relativement grandes, étant donnée la petite taille de l'animal, assez régulières et surtout très rapides. Leur nombre a varié de 13 à 14 par seconde, ce qui correspond à 780 ou 840 par minute.

Après une vingtaine de secondes, le nombre de ces trémulations diminue un peu et devient de 9 ou 10 environ par seconde, savoir 540 à 600 par minute. On constate en outre qu'il existe quelques groupes d'oscillations analogues à ceux que j'ai décrits chez le lapin, et qui sont représentés dans la figure 11. Mais chez le cochon d'Inde ces groupes sont fort irréguliers et sont séparés par des oscillations disposées sans ordre.

Rat. — A la suite de circonstances indépendantes de ma volonté, je n'ai pas pu enregistrer les trémulations ventriculaires du rat au moyen du dispositif photographique, mais j'ai eu recours à un appareil analogue à celui employé par Hoffa et Ludwig¹. Je n'ai pu, par conséquent, inscrire que les trémulations verticales.

Les trémulations ne peuvent être enregistrées chez le rat que pendant l'électrisation du cœur, car chez cet animal les battements cardiaques se rétablissent dès qu'on interrompt le courant.

Le nombre des trémulations verticales du cœur du rat électrisé est de 6 environ par seconde, c'est-à-dire de 360 par minute.

Or, nous avons vu que les battements accélérés du rat peuvent aussi atteindre ce chiffre. Par conséquent, chez le rat, les trémulations verticales ne se distinguent pas des battements normaux par leur grande rapidité, mais seulement parce que la contraction n'est pas synchrone dans tout le ventricule.

Si on regarde attentivement le cœur du rat électrisé, on constate que chaque point des ventricules ne présente pas nettement des légères trémulations qui

¹ Loc. cit.

sont propres à ce point, comme cela s'observe chez le chien ou chez le cobaye adulte. Les ventricules sont parcourus par des sortes de vagues ou d'ondes péristaltiques, qui ne paraissent pas très rapides. Les ventricules électrisés offrent chez le rat un aspect qui se rapproche de celui présenté par les ventricules du lapin, lorsque les trémulations sont sur le point de cesser.

Je résume dans le tableau suivant les résultats principaux que j'ai obtenus par l'enregistrement des trémulations ventriculaires chez les différents animaux, et je les place à côté du nombre maximum des contractions rythmiques accélérées.

TABLEAU. — B, nombre maximum des battements ventriculaires accélérés; TV, nombre des trémulations verticales; TH, nombre des trémulations horizontales; THG, nombre des groupes de trémulations horizontales. Tous les nombres sont calculés par minute.

	B.	TV		TH		THG.
		au début.	après 10 ou 15".	au début.	après 10 ou 15".	
Chiens.....	240	600	210 à 360	600	540	»
Lapins.....	300	420 à 600	240 à 300	600	600	210
Cochons d'Inde.....	384	660 à 720	300 à 360	780 à 840	540 à 600	Groupes mal définis.
Rats.....	360	360	»	»	»	»

D'après les résultats résumés dans ce tableau, on constate que les trémulations verticales, rapides au début, deviennent bientôt beaucoup plus lentes et leur nombre se rapproche de celui des contractions rythmiques accélérées.

Les trémulations horizontales au contraire restent rapides, et leur nombre est très éloigné de celui des battements rythmiques accélérés. Toutefois chez le lapin les trémulations horizontales se disposent habituellement en groupes, composés d'une oscillation grande et de deux ou trois beaucoup plus petites; de sorte que, si l'on néglige les petites oscillations, on aurait un nombre de trémulations longitudinales qui se rapprocherait de celui des contractions normales du cœur.

D'autre côté, si on examine attentivement à la vue la surface du cœur pris de trémulations ventriculaires chez les différents animaux, on constate que, chez le chien ou le cochon d'Inde adulte, chaque petit groupe de fibres cardiaques présente d'une manière continue des trémulations horizontales localisées. Ces trémulations paraissent indépendantes des trémulations des parties voisines. Chez le rat, au contraire, et d'une manière moins nette chez le lapin, lorsque le cœur va reprendre ses battements, les ventricules sont parcourus par des trémulations, qui offrent un peu l'aspect d'ondes péristaltiques. Ces sortes d'ondes péristaltiques intéressent en même temps un groupe relativement considérable de fibres musculaires.

En même temps les trémulations horizontales localisées à chaque point du cœur sont peu marquées.

D'après ces constatations, il me semble admissible que les trémulations horizontales jouent un rôle prépondérant dans la persistance des trémulations ventriculaires. On peut supposer que, lorsque chaque point de la surface du cœur présente des trémulations longitudinales qui lui sont propres, indépendantes des mouvements des parties voisines, le rythme du cœur n'a pas la

tendance à se rétablir ; c'est ce qui arriverait chez le chien. Lorsque au contraire un nombre de plus en plus grand de fibres musculaires se groupe pour présenter un mouvement longitudinal synchrone, qu'en un mot ce mouvement se rapproche du mouvement péristaltique, alors il est plus facile que les mouvements de ces grands groupes de fibres se fusionnent en un seul, et que le synchronisme dans la contraction du muscle ventriculaire se rétablisse. C'est ce qui arriverait chez le lapin.

Chez le rat, le retour au rythme du cœur serait favorisé en même temps par le nombre relativement petit des trémulations verticales, et par la forme péristaltique de ses trémulations horizontales.

Conclusions.

1° Les battements des oreillettes, sous l'influence de leur électrisation, peuvent devenir beaucoup plus rapides que les battements des ventricules. Ce fait pourrait expliquer pourquoi le rétablissement des contractions rythmiques dans les oreillettes est plus facile que dans les ventricules ;

2° Le retour des contractions normales dans les ventricules pris de trémulations fibrillaires chez les différents animaux n'est pas en rapport constant avec le nombre maximum de leurs battements ventriculaires ;

3° L'accélération des contractions des ventricules, que l'on obtient par leur électrisation directe, peut rester sans influence sur le rythme des oreillettes, lorsque les électrodes sont placées loin de celles-ci, vers la pointe des ventricules ;

4° Une *faible* accélération dans les battements des oreillettes, produite par leur électrisation directe, est toujours accompagnée d'une accélération correspondante dans le rythme des ventricules ;

5° Lorsque l'accélération des battements des oreillettes est très élevée, les ventricules présentent une seule contraction pour deux contractions des oreillettes. Il en résulte que l'on peut, dans certains cas, constater en même temps une forte accélération du rythme normal des oreillettes et un ralentissement du rythme normal des ventricules ;

6° Par l'électrisation directe des oreillettes on peut obtenir une accélération plus considérable de leurs battements, lorsque les ventricules viennent d'être mis en trémulations fibrillaires ;

7° Les trémulations ventriculaires peuvent être divisées en deux espèces principales : les trémulations verticales et les trémulations horizontales ;

8° Les trémulations verticales sont, au commencement, petites, irrégulières et rapides. Après quelques secondes elles deviennent plus lentes, plus régulières et plus grandes. Dans cette seconde période le nombre des trémulations verticales n'est pas supérieur à celui des battements ventriculaires accélérés ;

9° Les trémulations horizontales sont au commencement petites, très rapides et localisées à chaque groupe de fibres. Chez le *chien* elles conservent longtemps ce caractère, et leur nombre reste de beaucoup supérieur à celui des battements ventriculaires accélérés ;

10° Chez le *lapin*, habituellement, apparaissent bientôt des ondulations

péristaltiques. Le nombre de ces ondulations est inférieur au nombre maximum des battements ventriculaires accélérés. Les trémulations horizontales localisées deviennent très petites;

11° Chez le *cochon d'Inde adulte*, les trémulations horizontales présentent un état intermédiaire entre le chien et le lapin;

12° Chez le *rat* le nombre des trémulations verticales n'est pas supérieur à celui des battements rythmiques accélérés. Les trémulations horizontales localisées sont très peu distinctes; les ondulations péristaltiques sont au contraire bien marquées;

13° Les constatations précédentes amènent à admettre que les trémulations horizontales jouent un rôle prépondérant dans la durée des trémulations ventriculaires. Lorsqu'elles restent bien localisées à chaque groupe de fibres (chien ou cobaye), les trémulations persistent; lorsqu'elles offrent un caractère péristaltique (rat) ou qu'elles tendent à prendre cet aspect (lapin), les trémulations ventriculaires cessent et sont remplacées par des contractions rythmiques.

VII

ÉTUDE SUR LE DÉBIT URINAIRE

1° A propos de l'alternance physiologique des deux reins

2° Rythme de l'écoulement urinaire

(2° mémoire)

Par MM. **E. BARDIER** et **H. FRENKEL**

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.)

I. — *Alternance physiologique des deux reins.*

La première question qui nous a particulièrement intéressé était la vérification d'un fait qui semble devenir une notion classique, à savoir que les reins présenteraient une alternance dans leur activité. Nous avons voulu savoir si c'était là un fait constant de telle sorte que l'activité d'un rein coïnciderait avec le repos de l'autre, ou bien un phénomène accidentel, une simple curiosité physiologique. A en juger par les descriptions des auteurs classiques, il semblerait bien qu'il faille attribuer une certaine importance à cette alternance des reins, ainsi que le prouvent les citations suivantes que nous prenons au hasard :

« L'intensité de la sécrétion urinaire peut être très inégale dans les deux reins : les périodes d'activité d'un des reins coïncideraient avec le repos relatif de l'autre rein et *vice versa* ¹. »

Landois est encore plus affirmatif. « Il est remarquable, dit-il, que *la sécrétion des deux reins n'est jamais symétrique; il y a alternance dans l'hyperhémie et dans l'activité* de ces deux organes. L'un des reins sécrète une urine plus aqueuse, renfermant en même temps une proportion plus considérable de chlorure de sodium et d'urée (C. Ludwig, M. Herrmann). Von Wittich avait déjà observé que, dans les reins des oiseaux, la sécrétion de l'acide urique ne se fait pas d'une manière uniforme dans tous les canalicules urinifères ². »

¹ L. FREDERICQ et J.-P. NUEL. *Éléments de Physiologie*, 2^e édit., 1888, p. 273 ; 3^e édit., 1899.

² LANDOIS. *Traité de Physiologie*, trad. de Moquin-Tandon, 1893, p. 504.

En recherchant les expériences physiologiques servant de base à ces affirmations, on est d'abord frappé de la pénurie des documents s'y rapportant. Nous n'avons pas pu consulter tous les mémoires dans lesquels on trouve des renseignements sur la sécrétion comparée des deux reins, mais, à en juger d'après ceux dont il nous a été permis de prendre connaissance, il s'agirait plutôt d'un fait contingent dont l'interprétation ne nous paraît pas définitive.

Voici ce que dit M. Herrmann¹, l'un des auteurs cités par Landois : « Il résulte des expériences faites jusqu'à présent, sur la vitesse de la sécrétion urinaire, que les quantités d'urine sécrétées dans l'unité de temps par chaque rein sont, avec la même tension et la même composition du sang, inégales entre elles, aussi bien pour le même rein que pour les deux reins. »

Le même auteur est plus explicite dans un autre travail : « La sécrétion des deux reins est indépendante l'une de l'autre en ce qui concerne la quantité et la composition. L'expérience III présente un phénomène que nous retrouverons plus tard, à savoir que le rein droit et ensuite le rein gauche fournissent successivement plus d'urine, d'urée et de chlorure de sodium. Cette alternance exclut l'hypothèse que l'inégalité serait due à une différence dans la structure des reins². »

C'est probablement à ces conclusions que fait allusion Ludwig³ lorsqu'il dit : « Si on met à nu simultanément les deux uretères, et si on recueille l'urine de chaque rein séparément, on voit, tantôt à droite et tantôt à gauche, s'écouler plus d'urine ; cependant le sang qui passe par les deux glandes a ici la même composition, et l'inégalité de la sécrétion ne pouvait être due à une différence invariable d'un côté par rapport à l'autre, parce que cette inégalité variait dans les deux reins avec le temps (Goll, Hermann). »

Quoi qu'il en soit, et sans multiplier les citations, il est probable que ce sont des faits de ce genre qui ont justifié l'opinion qui tend à s'accréditer de l'alternance physiologique des deux reins.

On peut aborder cette question de deux façons, soit en étudiant comparativement la circulation dans les deux reins à l'aide d'un oncographe, soit en examinant l'écoulement urinaire pendant un temps assez prolongé. Nous nous sommes contentés de cette dernière méthode, qui, à son tour, peut être appliquée de bien des manières. En effet, Herrmann et la plupart des auteurs allemands qui se sont occupés de la sécrétion urinaire, consignaient les quantités d'urine émises dans un laps de temps, par exemple pendant 15 à 30 minutes, et prenaient ensuite les moyennes par minute. Nous avons préféré enregistrer la quantité d'urine goutte par goutte et minute par minute, et cela pendant plusieurs heures, pour ne pas laisser échapper les variations les plus fugaces et les alternances les moins prononcées. Dans ces conditions, nous avons pu, sur seize expériences que nous avons faites à ce point de vue, en trouver une qui pouvait laisser croire à la réalité de ces alternances.

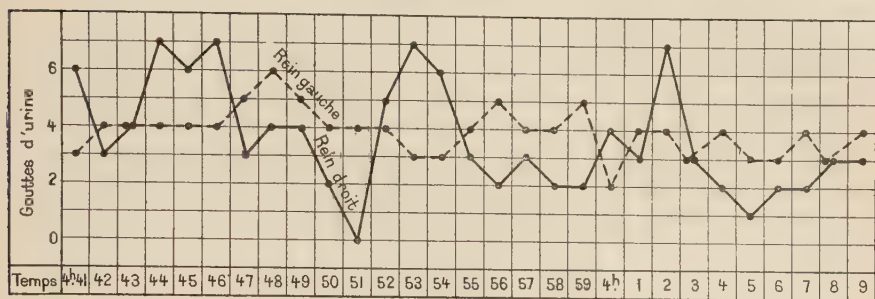
¹ M. HERRMANN. *Virchow's Archiv*, 1869, t. XVII, p. 462.

² M. HERRMANN. *Sitzungsber. der k. Akademie der Wiss. zu Wien*, 1859, t. XXXVI, p. 357.

³ C. LUDWIG. *Lehrbuch der Physiologie*, 1861, t. II, p. 411.

Nous reproduisons cette expérience sous forme de la courbe suivante.

Expérience du 13 décembre 1899. — Chien de 20 kilogr. Chloralose.



Dans les expériences de Grützner¹, faites sur des chiens curarisés et chloralisés, auxquels on sectionnait la moelle cervicale, puis on injectait du nitrate de soude ou de l'urée ou de la digitale, on peut également trouver que c'est tantôt le rein droit et tantôt le rein gauche qui fournit plus d'urine (exp. III, IV, VI, VIII). Dans ces expériences, l'auteur a voulu se prémunir contre les coudures des uretères, en introduisant des canules rigides jusque dans le voisinage des bassinets. Les faits de Grützner viennent donc à l'encontre de la thèse que nous allons défendre, mais il est permis de se demander si, en voulant éviter des coudures, cet expérimentateur est réellement arrivé à son but d'une façon complète.

Nous n'avons vu rien de semblable dans aucune autre des expériences que nous avons instituées à ce point de vue. Le fait que nous venons de rapporter et de schématiser est d'ailleurs susceptible d'une interprétation autre que celle qui tendrait à faire admettre une activité intermittente d'un des deux reins. Nous avons vu en effet que lorsqu'il y a un obstacle mécanique sous forme de bride ou coudure ou torsion sur le trajet d'un uretère, l'écoulement de l'urine se présente avec le même caractère de ralentissement et d'accélération successive et qu'il suffisait de supprimer l'obstacle pour rendre le débit urinaire continu et régulier. Nous croyons donc qu'il s'agissait dans l'espèce d'un léger obstacle mécanique au niveau des voies d'excrétion. Cette explication est d'autant plus admissible qu'ayant fait dans la suite une injection d'eau salée l'écoulement urinaire devenu plus rapide s'est régularisé aussi du côté droit et l'alternance a complètement disparu.

Nous ne croyons pas utile de rapporter ici les détails de nos expériences suffisamment nombreuses qui ne présentent à cet égard rien de particulier.

En ce qui concerne les modifications circulatoires qui auraient pu expliquer une alternance dans l'activité des deux reins, on sait que la pression générale ne peut en rien intervenir dans ce phénomène, puisqu'elle est constante et que le volume du rein n'accuse aucune oscillation capable de restreindre ou d'augmenter l'apport du sang dans l'organe en activité, en dehors de toute intervention expérimentale. Nous n'avons pas, il est vrai, comparé en même

¹ P. GRÜTZNER. Beiträge zur Physiol. der Harnsecretion (*Pflüger's Archiv*, 1875, 1, XI, p. 370).

temps le volume des deux reins. Mais Cohnheim et Roy¹, qui ont fait un grand nombre d'observations de ce genre, ne parlent nullement d'une véritable alternance. Tout au plus leurs expériences plaident-elles en faveur d'une activité inégale des deux reins. « Quelquefois, disent-ils, nous avons observé pendant un temps prolongé une concordance presque parfaite dans l'état des deux reins, aussi bien chez le chien que chez le lapin; mais beaucoup plus souvent les variations de volume étaient de même sens des deux côtés, bien qu'inégales entre elles au point de vue de leur intensité. Ces variations se manifestaient non seulement à la suite des interventions (asphyxie, injections intra-veineuses d'eau salée, etc.), mais aussi spontanément en commençant plus tard d'un côté que de l'autre, ou atteignant un degré plus considérable. »

II. — Rythme de l'écoulement urinaire.

S'il n'y a pas de véritable alternance dans l'activité fonctionnelle des deux reins, il peut y avoir en revanche une activité inégale qui se témoigne par un écoulement plus rapide d'un côté que de l'autre. Nous avons traité cette question dans un autre travail.

Le même dispositif expérimental qui nous a permis de mettre en évidence la possibilité d'une inégalité fonctionnelle des deux reins nous a aussi permis de constater un autre fait relatif au rythme de l'écoulement urinaire.

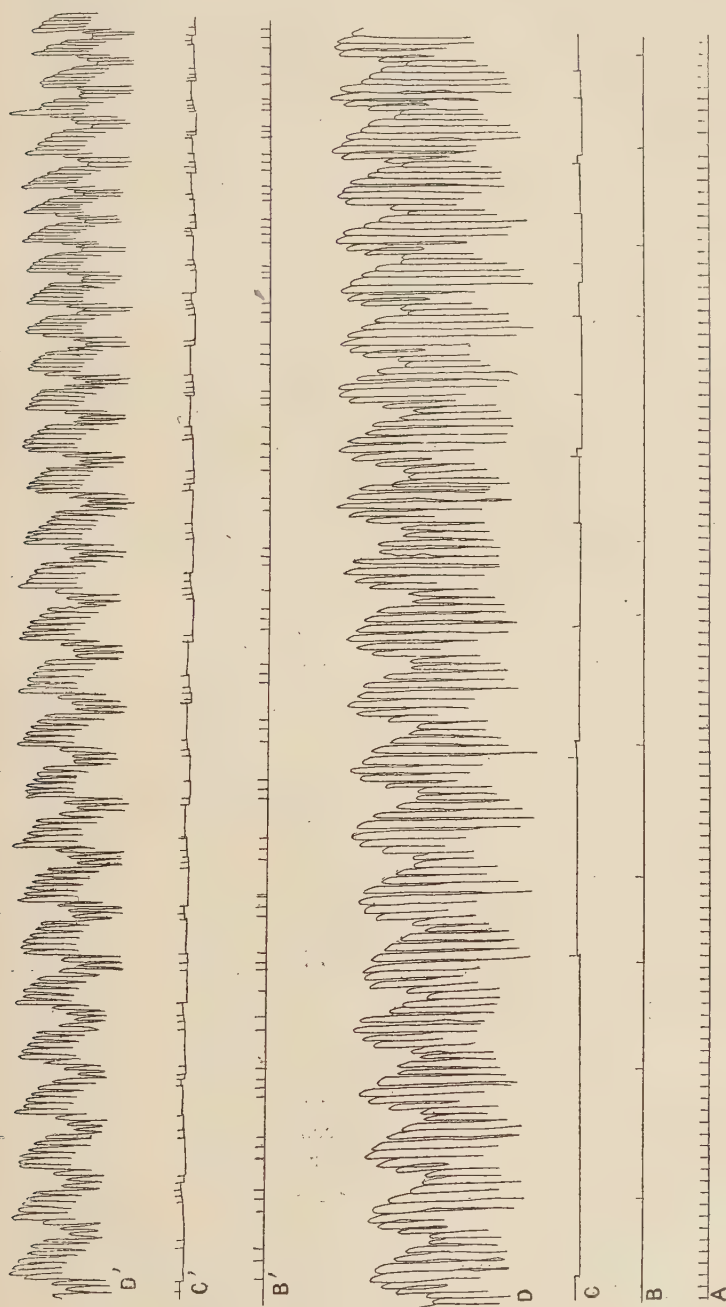
Nous nous sommes aperçus dans les expériences où l'écoulement de l'urine se faisait avec une grande activité à l'état normal, que parfois les gouttes d'urine s'écoulaient de l'uretère avec un rythme particulier. Habituellement, la chute des gouttes de la canule urétérale se fait avec une très grande régularité et on ne perçoit ni arrêt spontané, ni précipitation de l'écoulement de l'urine, en dehors des influences dues aux conditions extérieures. Aussi pouvions-nous être étonnés de remarquer parfois un certain rythme consistant dans la chute accouplée de deux à trois gouttes. Les expériences avec les injections de la solution physiologique nous ont apporté l'explication de ce phénomène. En effet, la pléthore artificielle ainsi créée est régulièrement suivie d'un écoulement urinaire suivant un certain rythme. Les gouttes s'écoulent par groupes de deux, trois, quatre ou cinq d'une façon périodique, et cela tantôt des deux côtés de la même manière, tantôt différemment pour l'un ou l'autre uretère. Le tracé ci-joint fournit un exemple qu'il nous serait très facile de multiplier.

Quelle est l'explication de ce fait? Il est tout naturel de songer à l'influence des contractions urétérales sur la progression du liquide urinaire. Mais il ne faut pas croire que la sécrétion rénale exagère ou rend plus fréquentes les contractions des muscles lisses de ces conduits. Cette question a été bien étudiée par Engelmann². Malgré les observations de Mulder chez l'homme, et de Donders chez le lapin et le chien, qui tendent à démontrer qu'à la suite de l'injection abondante des liquides, l'urine s'accumule dans les uretères jusqu'à ce qu'une contraction l'expulse, Engelmann ne croit pas que cette

¹ J. COHNHEIM und CH.-S. ROY. Untersuchungen über die Circulation in den Nieren (*Virchow's Archiv*, 1883, t. XCII, p. 446).

² TH.-W. ENGELMANN. Zur Physiologie des Ureter (*Arch. für Physiol.*, 1869, t. II, p. 248).

distension par le liquide soit un excitant suffisant pour provoquer la contraction urétérale. Il a même vu que la durée de la période de la contraction



A, ligne des secondes, chaque trait correspond à 2 secondes;

B, urètre droit, inscription des gouttes; C, urètre gauche, inscription des gouttes; D, pression sanguine, 12 centimètres Hg.

B', C', D', même légende que pour B, C, D.

Les trois lignes B, C, D correspondent au début de l'injection de solution physiologique; B', C', D' correspondent à la fin de cette même injection.

peut être plus courte chez des lapins qui n'ont pas ingéré de liquide et que la ligature de l'urètre n'abrège pas la durée de la période de contraction.

Les contractions urétérales sont dues, d'après ce physiologiste, à une acti-

tivité automatique des parois musculaires privées de ganglions nerveux dans ses deux tiers supérieurs, sans que cette excitabilité périodique commençant aux bassinets ait besoin de l'intervention des ganglions ou des fibres nerveuses.

Le rythme de l'écoulement urinaire qu'on observe chez les animaux en état de pléthore est donc probablement dû à ce que chaque contraction de l'uretère, au lieu de s'exercer sur une quantité d'urine équivalente à une goutte à l'état normal, s'exerce sur un volume d'urine trois ou quatre fois supérieur. La périodicité de l'écoulement correspondrait donc à la périodicité des contractions de l'uretère.

Si cette interprétation est vraie, il y aurait là un moyen de contrôle de la durée et de la fréquence des contractions uretérales par l'observation directe de l'écoulement urinaire.

Sur le graphique que nous reproduisons on peut compter pour 15 centimètres, 22 périodes aussi bien pour l'uretère droit que pour l'uretère gauche. Ces 22 périodes correspondent à une durée de 396 secondes, ce qui ramène la période à 18 secondes exactement. Engelmann sur des lapins a trouvé comme durée de la période de contraction uretérale 8 à 37 secondes⁴ (les chiffres de 15 à 20 étant les plus fréquents). Il semble donc bien que les périodes de l'écoulement urinaire correspondent aux périodes de contraction uretérale comme le démontre ce rapprochement entre les expériences d'Engelmann et les nôtres.

CONCLUSIONS.

1° Il n'existe pas de véritable alternance physiologique dans l'activité des reins en ce sens que les périodes d'activité d'un rein coïncideraient avec le repos relatif de l'autre, et *vice versa*.

2° L'écoulement d'une plus grande quantité d'urine tantôt d'un côté, tantôt de l'autre, est d'observation rare et est loin d'être un fait constant.

3° L'interprétation des faits qu'on trouve dans les expériences de Hermann, de Grützner, nous paraît devoir être recherchée du côté des uretères et des conditions d'observation.

4° En ce qui concerne les phases de vaso-dilatation et de vaso-constriction qui donneraient corps à la théorie de l'alternance physiologique des reins, nos observations faites sur un rein ne nous autorisent pas à en accepter la réalité.

5° Le rythme de l'écoulement urinaire est remarquablement uniforme et continu aussi bien pour chaque rein pris isolément que pour les deux, comparés l'un à l'autre.

6° Lorsque l'écoulement urinaire s'accélère considérablement soit spontanément, soit à la suite de l'action des substances diurétiques, ou des injections de solution physiologique, on peut constater une périodicité rythmique dans la chute des gouttes, chaque période comprenant un groupe de trois à cinq gouttes.

7° On peut expliquer ce rythme par les contractions de l'uretère dont les périodes semblent bien correspondre à celles de l'écoulement de l'urine.

8° Dans les cas de sécrétion exagérée de l'urine, on peut contrôler la durée de la période de contraction uretérale, ainsi que sa fréquence, par l'observation directe de l'écoulement urinaire.

⁴ ENGELMANN, *loc. cit.*, p. 232.

VIII

LE RÉTABLISSEMENT

des

FONCTIONS DU CŒUR ET DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

après l'anémie totale¹;

Par M. F. BATTELLI

(Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.)

Historique. — Un grand nombre de recherches ont été faites pour étudier les effets de la suppression de la circulation sur les centres nerveux. La plupart des auteurs n'ont pas produit l'anémie simultanée dans tout l'axe cérébro-spinal, mais seulement dans une partie de cet axe en supprimant la circulation isolément ou dans la tête ou dans la partie inférieure du tronc, par l'occlusion des vaisseaux qui amènent le sang dans ces parties.

L'occlusion de l'aorte abdominale a été faite pour la première fois et dans la même année par Sténon², chez les poissons, et par Swammerdam³, chez les mammifères.

Albrecht von Haller⁴ répète l'expérience de Sténon et observe que chez le chien ou le chat la paralysie du train postérieur peut être précédée d'une phase d'excitation, se traduisant par des convulsions passagères. Ségalas d'Etchepare⁵ constate que chez le chien il faut environ 10 minutes pour produire la paralysie du train postérieur, et que si on lie simultanément la veine cave, le mouvement peut persister 20 minutes et plus. Stannius⁶ voit revenir, quoique partiellement, la sensibilité et le mouvement trois à quatre heures après l'occlusion de l'aorte abdominale chez le lapin, mais il n'a fait qu'une seule expérience.

¹ Les principales conclusions de ce mémoire ont été présentées à la Société de physique et d'histoire naturelle de Genève, le 1^{er} mars et le 5 avril 1900, et à l'Académie des sciences le 19 mars 1900.

² NICOLAI STENONIS. *Element. myelologiæ specimen, cui accedunt canis carchariæ dissectum caput et dissectus piscis ex canum genere*. Amstelodamiæ, 1667, p. 109.

³ JOHANNIS SWAMMERDAMI. *Tractatus de respiratione*. Ludg. Batav., 1667, p. 61.

⁴ ALBRECHT VON HALLER. Deux mémoires sur le mouvement du sang. Lausanne, 1756, p. 43 et 203.

⁵ SÉGALAS D'ETCHEPARE. Note sur quelques points de physiologie (*Journal de Physiologie expérimentale et pathologique*, de Magendie, 1824, t. IV, p. 287).

⁶ STANNIUS. Untersuchungen über Leistungsfähigkeit der Muskeln u. Todtenstarre (*Arch. f. Physiol. Heilkunde*, 1852, Bd XI, p. 1).

Brown-Séguard¹ par la ligature de l'artère abdominale au-dessous de l'embouchure des rénales, a vu la rigidité musculaire survenir dans un cas après 1 heure, et dans un autre cas après 1 heure et 20 minutes. En desserrant la ligature, la sensibilité et la motilité seraient revenues. Kussmaul et Tenner² remarquent que par la ligature de l'aorte abdominale le mouvement disparaît presque immédiatement chez le lapin, tandis qu'il persiste parfois plus de 10 minutes chez le chien ou le chat. Du Bois-Reymond³ comprime l'aorte abdominale contre la colonne vertébrale au moyen d'un ruban; dans ces conditions la paralysie n'a lieu que tardivement. Vulpian⁴ obtient la perte immédiate des fonctions de la moelle par des injections de poudre de lycopode.

Schiffer⁵ montre nettement que la paralysie du train postérieur n'est pas due primitivement à la lésion des organes périphériques, mais à celle des éléments nerveux de la moelle anémiée. Il observe que la sensibilité disparaît avant la motilité. Luchsinger⁶ cherche à éviter la circulation collatérale dans la moelle épinière par la ligature préalable des artères sous-clavières. Il constate que en procédant ainsi on amène toujours des convulsions chez le chat et quelquefois chez le lapin. S. Mayer⁷ obtient des résultats analogues à ceux de Luchsinger. Ehrlich et Brieger⁸ observent que après la cessation de la ligature de l'aorte abdominale on a chez le lapin des périodes d'excitabilité. En outre ils observent que les fonctions de la moelle pourraient se rétablir après 1 heure d'anémie.

Singer⁹ étudie les lésions microscopiques produites dans la moelle par l'expérience de Sténou, et constate que si l'occlusion de l'aorte a duré une heure la paralysie est définitive. Spronck¹⁰ a fait des expériences nombreuses sur des lapins et a observé que après une heure d'anémie les fonctions de la moelle sont toujours abolies d'une manière définitive; on constate dans la suite une nécrose de tous les éléments de la moelle. Si la ligature de l'aorte abdominale ne dure que 10 minutes, les fonctions de la moelle se rétablissent toujours; mais si on dépasse 10 minutes, les résultats sont variables, et ces différences de résultats tiendraient surtout, d'après Spronck, au développement plus ou moins considérable de la circulation collatérale. La motilité revient avant la sensibilité.

L. Fredericq¹¹ pour diminuer la circulation collatérale pratique l'occlusion de l'aorte thoracique chez le chien en y introduisant une sonde coiffée d'un gant extensible à son extrémité. La sonde, introduite par la carotide est poussée jusqu'à l'aorte thoracique. La paralysie motrice est complète après 30 à 40 se-

¹ BROWN-SÉQUARD. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1851, t. XXVII, p. 853.

² KUSSMAUL et TENNER. Untersuchungen über Ursprung und Wesen der fallsuchtartigen Zuckungen bei der Verblutung, etc. (*Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre*, 1857, Bd. III, p. 1).

³ E. DU BOIS-REYMOND. Abänderung des Stenon'schen Versuches für Vorlesungen (*Arch. f. Anatom. u. Physiol.*, 1860, p. 639).

⁴ VULPIAN. *Leçons sur la physiologie générale et comparée du système nerveux*. Paris, 1866, p. 436.

⁵ SCHIFFER. Ueber die Bedeutung des Stenon'schen Versuches (*Centralb. f. d. medicin. Wissensch.*, 1869, p. 579).

⁶ LUCHSINGER. Zur Kenntniss der Functionen des Rückenmarkes (*Arch. f. die gesammte Physiol.*, 1878, t. XVI, p. 510).

⁷ S. MAYER. Zur Lehre von der Anämie des Rückenmarkes (*Zeitsch. f. Heilkunde*, 1883, t. IV, p. 26).

⁸ EHRLICH et BRIEGER. Ueber die Ausschaltung des Rückenmarkgrau (*Zeitsch. f. klin. Medicin*, 1884, t. VII, Supplementheft, p. 155).

⁹ SINGER. Ueber die Veränderungen am Rückenmark nach Zeitweiser Verschlussung der Bauchorta (*Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch.*, 1887, Bd. XCVI, Abt. III, p. 136).

¹⁰ SPRONCK. Overischaemie van het ruggemerk (*Akademisch proefschrift*. Amsterdam, 1886). — Contribution à l'étude expérimentale des lésions de la moelle épinière déterminée par l'anémie passagère de cet organe (*Arch. de Physiol. norm. et pathol.*, 1888, t. II, p. 1).

¹¹ L. FREDERICQ. L'anémie expérimentale comme procédé de dissociation des propriétés motrices et sensitives de la moelle épinière (*Bull. de l'Acad. royale de Belgique*, 3^e série, t. XVIII, n° 7, p. 54; 1889).

condes; la sensibilité au contraire persiste 3 minutes environ. Si la circulation n'a été suspendue que 5 à 10 minutes, la sensibilité reparait au bout de quelques minutes; la motilité après plusieurs minutes. Colson¹ fait une étude assez détaillée des différentes questions qui se rattachent à l'expérience de Sténon. Comme Frédéricq, il expérimente sur les chiens et emploie le même procédé. Il observe que le retour des fonctions de la moelle n'est plus possible, si l'occlusion de l'aorte thoracique a duré plus de 20 minutes. Le retour des fonctions est déjà très lent lorsque l'occlusion a été prolongée pendant 20 minutes; dans un cas la sensibilité est revenue après 1 heure, et la motilité après 11 heures. Les centres ano-spinal et vésico-spinal sont rapidement paralysés (après 50 secondes environ). Il constate que, en injectant du ferrocyanure de potassium dans la veine jugulaire, on le voit apparaître après 6 ou 9 minutes dans le sang de la veine fémorale, ce qui montre une circulation collatérale assez active.

Tels sont les résultats principaux constatés par les expérimentateurs dans l'anémie aiguë de la moelle épinière. Une série d'autres travaux a été faite sur l'anémie aiguë du cerveau. Cette anémie a été produite principalement par deux procédés : la compression des troncs artériels encéphaliques, et la décapitation.

C'est Astley Cooper² qui le premier a pratiqué la ligature des deux carotides et des deux artères vertébrales. Il a vu que cette ligature ne produit pas la mort immédiate (par arrêt de la respiration) chez le chien; la mort est au contraire presque toujours très rapide chez le lapin. Kussmaul et Tenner³ constatent qu'il est impossible de ranimer le cerveau, si la ligature des quatre troncs encéphaliques a duré 2 ou 3 minutes, mais ils ne font pas la respiration artificielle.

Brown-Séquard⁴ obtient un résultat analogue, si on n'entretient pas la respiration artificielle. Mais en pratiquant l'insufflation pulmonaire il a vu la vie revenir dans le cerveau même après 17 minutes d'occlusion artérielle. Vulpian⁵ observe, comme Astley Cooper, que par la ligature des 4 troncs encéphaliques la mort n'est pas immédiate chez le chien; chez le lapin au contraire, les effets mortels sont presque toujours immédiats, mais il a observé un cas où la respiration n'était pas suspendue chez un lapin. En injectant dans les artères de la poudre de lycopode, la vie est au contraire immédiatement arrêtée chez tous les animaux. S. Mayer⁶ constate que dans l'expérience de Astley Cooper les centres vaso-moteur et respiratoire perdent leur excitabilité plus tard que tous les autres centres cérébraux; ils peuvent se rétablir 10 à 15 minutes après la cessation de la circulation, tandis que dans ce cas les fonctions de la volonté ne peuvent plus se rétablir. Herzen⁷ au contraire a vu toutes les fonctions du cerveau se rétablir après une compression des 4 troncs encéphaliques prolongée pendant plusieurs heures, en ayant le soin de chauffer l'animal. Mais il n'a fait qu'une seule expérience. Hayem⁸ constate que même chez le lapin, la circulation encéphalique n'est pas toujours suspendue par la ligature des 4 troncs encéphaliques. En général, lorsqu'on laisse les 4 vaisseaux

¹ COLSON. Recherches physiologiques sur l'occlusion de l'aorte thoracique (*Arch. de Biologie*, 1890, t. X, p. 431).

² ASTLEY COOPER. *Guy's Hospital reports*, 1836 (traduction dans la *Gazette médicale de Paris*, 1838, p. 100).

³ *Loc. cit.*

⁴ Recherches expérimentales sur les propriétés physiologiques et les usages du sang rouge et du sang noir (*Journal de la physiol. de l'homme et des animaux*, 1858, p. 95).

⁵ *Loc. cit.*

⁶ S. MAYER. Resultate meiner fortgesetzten Untersuchungen über die Hemmung und Wiederherstellung des Blutstromes im Kopfe (*Medic. Centralbl.*, 1878, p. 579 et 594).

⁷ HERZEN. A propos des observations de M. Laborde sur la tête d'un supplicié (*Revue médic. de la Suisse romande*, 1885, p. 467).

⁸ HAYEM. De la mort par hémorragie (*Arch. de Physiol. norm. et pathol.*, 2^e semestre 1888, p. 104).

liés 10 à 11 minutes, le rétablissement de la circulation ne réveille pas les fonctions du cerveau, le cœur peu à peu se ralentit et cesse de battre parce que le centre vaso-moteur est paralysé. Lorsque chez le lapin les anastomoses avec les vaisseaux encéphaliques sont assez développées on observe des convulsions générales réitérées, mais la respiration continue; la pupille et le réflexe cornéen ne sont pas influencés.

Aducco¹ a observé que par l'anémie partielle du cerveau (ligature des deux carotides, ou saignée abondante) on augmente l'excitabilité des centres psychomoteurs. Hering² constate que en liant les 4 troncs artériels du cerveau, non seulement la substance grise mais aussi la blanche devient inexcitable.

Dans d'autres expériences l'anémie du cerveau a été produite par la décapitation, et on a cherché à rappeler à la vie la tête détachée ainsi du corps. Legallois³ émet le premier l'idée qu'il serait possible d'entretenir la vie, dans une tête séparée du tronc, en la transfusant, aussitôt après, avec du sang oxygéné, mais il ne fit pas d'expériences.

Brown-Séguard⁴ injecte du sang artériel, à l'aide d'une seringue, dans les quatre troncs encéphaliques d'un chien décapité. La transfusion eut lieu 10 minutes après la cessation de tout mouvement respiratoire. Il constate dans la tête du chien des mouvements des yeux et des muscles de la face, qui semblaient être dirigés par la volonté. Brown-Séguard n'a fait qu'une seule expérience, et les autres observateurs n'ont pas pu obtenir des résultats aussi satisfaisants. Loye⁵ n'a jamais vu réparaître la conscience dans une tête de chien séparée du tronc même en faisant la circulation 3 ou 4 secondes après la décapitation (p. 78). En attendant 7 minutes il n'a pu rétablir même les réflexes. Hayem et Barrier⁶ ont fait de nombreuses expériences dans le but d'étudier la restitution des fonctions du cerveau après la décapitation. D'après eux, les manifestations conscientes et volontaires peuvent réapparaître, si on n'a pas attendu au delà de 10 secondes avant de faire la transfusion. Lorsqu'on attend 8 à 10 minutes, la transfusion ne donne que des effets respiratoires avortés; et si on laisse passer 12 minutes la tête reste absolument inerte.

En résumé, les opinions des expérimentateurs sont assez différentes, surtout pour ce qui concerne la restitution des fonctions des centres nerveux après la suppression de la circulation. Dans toutes ces expériences l'anémie n'est jamais totale, car la circulation collatérale existe toujours plus ou moins développée, comme cela a été bien démontré par Colson. L'existence de cette circulation collatérale, variable chez chaque individu, permet d'expliquer en partie les résultats différents auxquels sont arrivés les auteurs. L'anémie est totale dans les expériences sur la décapitation, mais dans ce cas les lésions produites sont si graves qu'on ne peut plus comparer une tête détachée du tronc à une tête privée seulement de sang, fait sur lequel a longuement insisté Loye.

Pour obtenir l'anémie totale des centres nerveux, j'ai eu recours à l'arrêt prolongé des battements du cœur. Boehm⁷ a fait des expériences intéressantes sur la ranimation des animaux chez lesquels le cœur avait été arrêté. Ces recherches ont été faites sur des chiens et des chats. L'arrêt du cœur a été produit par trois procédés: empoisonnement par les sels de potassium, chloroformisation et suffocation (occlusion de la trachée ou respiration dans

¹ ADUCCO. Action de l'anémie sur l'excitabilité des centres nerveux (*Archives italiennes de Biologie*, 1891, t. XIV, p. 136).

² HERING. Das Verhalten der langen Bahnen des centralen Nervensystems nach Anæmierung (*Centralbl. f. Physiol.*, 1898, p. 313).

³ LEGALLOIS. Expériences sur le principe de la vie (*Œuvres de Legallois*, t. I, p. 131. Paris, 1830).

⁴ Loc. cit.

⁵ LOYE. *La mort par la décapitation*. Paris, 1888.

⁶ HAYEM et BARRIER. Effets de l'anémie totale de l'encéphale et de ses diverses parties, etc. (*Arch. de Physiol. norm. et pathol.*, 1887, t. X, p. 1).

⁷ BOEHM. Ueber Wiederbelebung nach Vergiftungen und Asphyxie (*Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol.*, 1878, t. VIII, p. 68).

une atmosphère d'hydrogène). Pour rappeler ces animaux à la vie Bœhm pratique simultanément la respiration artificielle et les compressions rythmiques du thorax. Par ces compressions le sang est chassé du cœur, et on entretient ainsi la circulation. Bœhm a expérimenté sur 19 chiens; un seul a pu être rappelé à la vie. Les expériences sur les chats sont très nombreuses. Lorsque le cœur a été arrêté dans l'empoisonnement par les sels de potassium, le retour à la vie est impossible si on attend 8 minutes après la cessation de la respiration artificielle. Dans la mort par chloroformisation, la plupart des résultats ont été négatifs, mais 9 chats ont pu être ranimés en pratiquant les compressions du thorax presque immédiatement après l'arrêt du cœur, chez un après 3 minutes $1/3$, chez un autre après 5, et chez un troisième après 9 minutes. Dans la mort par suffocation au contraire, le retour à la vie n'a jamais été possible 1 à 1 minute $1/2$ après l'arrêt du cœur; dans ce cas Bœhm n'a eu que trois succès, et par conséquent il les considère comme une exception. Ainsi même dans les expériences de Bœhm, le rappel à la vie a été le plus souvent impossible lorsque l'arrêt du cœur s'était prolongé au delà de quelques secondes.

RECHERCHES PERSONNELLES

J'ai dit que pour obtenir l'anémie totale des centres nerveux, j'ai eu recours à l'arrêt prolongé des battements du cœur. Or, le rétablissement des battements du cœur est intimement lié au phénomène des trémulations fibrillaires de cet organe. Nous savons que chez le lapin ces trémulations sont généralement passagères; elles cessent pour être remplacées par de vrais battements rythmiques du cœur. Chez le chien, au contraire, les trémulations fibrillaires des ventricules sont toujours persistantes, si on n'emploie pas des procédés spéciaux.

Lorsque le cœur a été arrêté par une cause quelconque (électrisation, suffocation, chloroformisation, etc.) et qu'on veut le faire rebattre, il faut commencer, comme nous verrons plus loin, par amener dans les vaisseaux de ce cœur du sang oxygéné.

Sous l'influence du retour de la circulation, les ventricules, jusqu'alors inertes, commencent à présenter des trémulations fibrillaires, lesquelles, même dans ce cas, sont le plus souvent passagères chez le lapin, et toujours persistantes chez le chien.

En raison de cette considération, j'ai fait mes premières expériences sur les *lapins*. J'ai procédé d'une manière analogue à celle qui sera décrite plus loin dans les expériences sur les chiens. Le cœur était mis à nu par une ouverture pratiquée sur la ligne médiane du sternum, et le péricarde fendu. On appliquait sur le cœur le courant induit fourni par un chariot de du Bois-Reymond, et on continuait l'électrisation pendant deux ou trois minutes. Alors le cœur ne reprend plus spontanément ses battements. Si on pratique au bout de quatre ou cinq minutes les compressions rythmiques du cœur, les battements de cet organe se rétablissent en général après un temps ordinairement assez long (plusieurs minutes), mais ils sont peu énergiques. En outre, l'appareil vaso-moteur ne reprenant plus son tonus, le cœur reste vide de sang, et les battements des ventricules ne tardent pas à s'arrêter définitivement.

Les lapins s'étant montrés impropres à ce genre d'expériences, j'ai essayé de faire mes recherches sur le chien.

A. — *Rétablissement des battements du cœur chez le chien.*

La difficulté plus grave qui se présentait chez le chien était celle de faire cesser les trémulations fibrillaires et reparaitre les battements rythmiques du cœur. On ne connaissait aucun procédé propre à ce but avant les expériences faites par M. le professeur Prevost et par moi sur la mort par les courants alternatifs¹. Le cœur qui vient d'être mis en trémulations fibrillaires reprend son rythme si on soumet l'animal au passage d'un courant alternatif à haute tension (4,800 volts). Nous avons ensuite trouvé un autre procédé, consistant dans l'application d'une forte décharge électrique sur le cœur mis à nu².

L'emploi des courants alternatifs à haute tension offre des dangers pour l'expérimentateur, et, en outre, ces courants produisent une inhibition considérable du système nerveux de l'animal soumis à l'expérience.

Le procédé de la décharge électrique sur le cœur présente d'abord l'inconvénient d'exiger un outillage un peu compliqué. En outre, lorsqu'on ne dispose pas d'une bobine ou d'une machine électrique très puissante, la charge du condensateur demande un certain laps de temps (plusieurs secondes), pendant lequel on est obligé de suspendre la compression rythmique du cœur pour ne pas risquer de recevoir la décharge électrique sur la main. Enfin, lorsque l'ouverture du thorax n'est pas très grande, il arrive souvent que le cœur ne reçoive qu'une partie de la décharge électrique, car des décharges latérales éclatent sur les tissus voisins. Dans ce cas, l'énergie de la décharge reçue par le cœur n'est pas suffisante pour faire cesser les trémulations fibrillaires.

J'ai cherché un procédé plus simple. Les courants alternatifs à haute tension (en plaçant les électrodes sur la tête et sur les cuisses) font cesser les trémulations fibrillaires du cœur. J'ai pensé qu'en appliquant une électrode directement sur le cœur, la disparition des trémulations fibrillaires pourrait être obtenue avec un courant alternatif à tension relativement basse. En plaçant, en effet, une électrode sur le cœur, la densité électrique dans cet organe est de beaucoup augmentée. L'expérience, comme nous le verrons, a justifié cette manière de voir et réalisé mes prévisions.

Le courant alternatif que j'ai employé est celui qui sert à l'éclairage électrique dans la ville de Genève. Entre les deux fils extrêmes, il existe une différence de potentiel de 240 volts; entre un fil extrême et celui qui est au milieu, une différence de potentiel de 120 volts. Ce courant présente 45 périodes à la seconde.

J'ai commencé par expérimenter les effets du courant de 120 volts.

Les chiens sont éthérisés et morphinisés (1 centigramme de morphine pour chaque kilogramme d'animal). Une canule est placée dans la trachée; on ouvre le thorax et on met le cœur à nu par la section du péricarde, en même

¹ J.-L. PREVOST et F. BATTELLI. La mort par les courants alternatifs à haute tension (*Journal de Physiol. et de Pathol. générale*, mai 1899, p. 413).

² J.-L. PREVOST et F. BATTELLI. Quelques effets des décharges électriques sur le cœur des mammifères (*Ibid.*, janvier 1900, p. 40).

temps qu'on entretient la respiration artificielle. Une électrode est placée dans le rectum. L'autre électrode, supportée par un manche isolant, est appliquée sur le cœur; elle est constituée par deux disques métalliques, un pour chaque ventricule.

Ces disques sont recouverts d'étoffe et ont un diamètre de 20 millimètres.

I. Chienne de 9,200 grammes. — On applique sur le cœur le courant induit d'une petite bobine; trémulations fibrillaires des ventricules. On fait passer immédiatement le courant alternatif de 120 volts pendant 2 secondes; les trémulations ventriculaires persistent et en outre les oreillettes, qui battaient, sont aussi prises de trémulations fibrillaires qui continuent après l'interruption du courant. Légères convulsions cloniques de l'animal, durant 6 à 7 secondes.

On pratique des compressions rythmiques du cœur pendant 30 secondes, puis on fait passer le courant pendant 5 secondes. Les trémulations persistent.

On fait les compressions rythmiques du cœur pendant 10 secondes. Les trémulations ventriculaires persistent; les trémulations des oreillettes cessent après quelques secondes de compressions rythmiques du cœur.

II. Chien de 7,800 grammes. — On fait passer le courant alternatif de 120 volts pendant 2 secondes. Les ventricules et les oreillettes offrent des trémulations fibrillaires, mais après 3 ou 4 secondes les battements des oreillettes se rétablissent. On observe des convulsions cloniques assez énergiques, qui durent une dizaine de secondes.

On pratique les compressions rythmiques du cœur pendant 40 secondes, puis on fait passer le courant alternatif de 120 volts pendant 10 secondes. Les trémulations ventriculaires continuent et on observe en outre des trémulations fibrillaires des oreillettes qui persistent pendant une minute environ.

III. Chienne de 3,900 grammes. — On fait passer le courant alternatif de 120 volts pendant 4 secondes. Les ventricules offrent des trémulations fibrillaires persistantes; les oreillettes présentent des trémulations qui cessent presque immédiatement après l'interruption du courant.

Ces expériences montrent que l'énergie fournie par un courant alternatif de 120 volts n'est pas assez grande pour pouvoir rendre le rythme à un cœur pris de trémulations ventriculaires.

Ce courant provoque, au contraire, des trémulations dans un cœur battant normalement, même chez un chien de petite taille (exp. III).

J'ai ensuite employé un courant alternatif de 240 volts, qui m'a donné des résultats positifs, comme nous verrons dans la description des expériences qui sont rapportées plus loin. Sous l'effet de ce courant de 240 volts, les trémulations ventriculaires peuvent cesser et le rythme du cœur se rétablir ¹.

Mais, sous ce rapport, le courant alternatif de 240 volts se comporte comme la décharge électrique, c'est-à-dire qu'il est incapable de rendre le rythme à un cœur dans lequel la circulation a été suspendue depuis quelque temps (plus de 20 secondes). Après un tel laps de temps, il faut d'abord pratiquer des compressions rythmiques du cœur, en même temps qu'on entretient la respiration artificielle, de manière à amener du sang oxygéné dans les vaisseaux cardiaques.

Sans parler des courants alternatifs à haute tension, je possédais ainsi

¹ Ces résultats ont fait l'objet d'une note que j'ai présentée à la Société de physique et d'histoire naturelle de Genève le 5 avril 1900.

deux moyens pour rétablir les battements du cœur; la décharge électrique et le courant alternatif de 240 volts. Dans les expériences que j'ai entreprises pour restaurer les fonctions du système nerveux central, j'ai employé aussi bien l'un que l'autre de ces deux procédés.

B. — *Restauration des fonctions du système nerveux central.*

Pour provoquer l'arrêt du cœur, je me suis servi, le plus souvent, des courants électriques; mais j'ai fait aussi un certain nombre d'expériences dans lesquelles l'arrêt du cœur a été produit par la suffocation (occlusion de la trachée) ou par la chloroformisation.

Procédé opératoire pour ranimer l'animal.

Quel que fût le moyen employé pour faire cesser les battements du cœur j'ai employé le procédé suivant pour rappeler l'animal à la vie.

Lorsque les mouvements respiratoires ont cessé, je place un tube en verre dans le larynx. Ce tube, introduit par la bouche, est pourvu d'une éponge qui va buter contre la glotte. On pratique ensuite une ouverture sur le côté gauche du thorax, assez large pour pouvoir introduire la main. Dans mes premières expériences l'ouverture du thorax était faite en forme d'une équerre. Une incision verticale était pratiquée à un centimètre environ du bord externe du sternum, et elle s'étendait depuis la cinquième côte au bord supérieur de la huitième. Une incision horizontale, partant de l'extrémité inférieure de l'incision verticale, était prolongée de quelques centimètres en dehors, le long du bord supérieur de la huitième côte. Ce procédé présentait un inconvénient assez grave; les bouts des côtes sectionnées ne restaient plus en contact, malgré de nombreux points de suture, lorsque l'animal rappelé à la vie faisait des efforts respiratoires énergiques. Pour éviter cet inconvénient j'ai pratiqué, dans mes dernières expériences, une seule incision longue de 12 centimètres environ, le long du bord supérieur de la septième côte. Le péricarde est ensuite fendu et le cœur mis à nu.

Ces manœuvres n'exigeant que deux ou trois minutes, on ferme la plaie avec une pince à pression pour empêcher le refroidissement du cœur, si l'on veut prolonger l'anémie totale pendant plusieurs minutes. Lorsqu'on veut rendre la circulation à l'animal, on saisit le cœur à pleine main et on pratique des compressions rythmiques des ventricules en même temps qu'on entretient la respiration artificielle. Le cœur arrêté est en général distendu par le sang, mais après les premières compressions il reste vide, si l'arrêt du cœur a duré plusieurs minutes (plus de 5), car le centre vaso-moteur est paralysé. Pour ramener le sang vers le cœur, un aide pratique des compressions de l'abdomen, et de temps en temps il soulève pendant quelques secondes le train postérieur.

Sous l'influence des compressions rythmiques du cœur les trémulations fibrillaires des ventricules deviennent de plus en plus énergiques, et en même temps le cœur prend un aspect rosé; il offre l'apparence d'un cœur qu'on vient de mettre en trémulations fibrillaires par un courant induit. C'est dans ce moment qu'il faut appliquer la décharge électrique ou le courant alternatif de 240 volts. Quelquefois le cœur, qui vient de reprendre ses battements est un peu faible, il se vide avec difficulté. Dans ce cas on pratique encore quelques compressions des ventricules toutes les cinq ou six secondes.

On suture alors le péricarde, puis la plaie du thorax et on suspend la respiration artificielle. Dans le but de réchauffer l'animal, dont la température rectale pendant ces manœuvres a considérablement baissé, on le place sur une plaque de zinc chauffée à 40° environ, ou bien on l'expose au soleil.

EXPÉRIENCES.

I. — *Mort par le courant induit appliqué sur le cœur.*

Dans une première série d'expériences j'ai arrêté les battements du cœur en électrisant cet organe au moyen d'une aiguille enfoncée à travers le thorax jusqu'à la surface du cœur. Une autre aiguille était placée sous la peau du creux épigastrique. Les deux aiguilles étant reliées aux pôles de la bobine secondaire d'un chariot de du Bois-Reymond, les battements des ventricules cessaient lorsqu'on faisait passer un courant assez puissant. Ce procédé présente l'avantage de permettre d'arrêter le cœur chez un animal absolument normal, sans avoir recours à des anesthésiques.

Chez les chiens dont les battements ventriculaires ont été ainsi arrêtés, la durée des mouvements respiratoires a varié entre un minimum de 1',5" et un maximum de 1',48". Dans quelques expériences, je n'ai pas observé de convulsions; dans d'autres, les convulsions se sont montrées, mais faibles et de courte durée (4 ou 5 secondes au maximum).

J'expose dans le tableau suivant les principaux résultats obtenus dans ces expériences.

TABLEAU I. — Le temps est compté à partir de la cessation des battements du cœur.

	DÉBUT des compres- sions du cœur.	RESTAURAT. du rythme du cœur.	PREMIER mouvement respirat.	RÉFLEXE cornéen.	SURVIE.	OBSERVATIONS.
IV. Chien, 5 kilogr.	10'	17'	14' 15"	18'	Plus de 12 heures.	Mort dans la nuit.
V. Chienne, 3500 gr.	10' 30"	31'	22'	29'	Plus de 15 heures.	Mort dans la nuit.
VI. Chien, 5800 gr.	11'	17'	15'	21'	22 heures.	
VII. Chien, 6 kilogr.	15'	27'	24'	36'	2 heures.	Les contractions cardia- ques sont peu éner- giques.
VIII. Chien, 7400 gr.	15'	22'	21'	29'	11 heures.	
IX. Chienne, 7400 gr.	20'	34'	36'	»	»	L'animal fait seulement une dizaine de mou- vem. respirat. Les bat- tements du cœur sont faibles et cessent après 8 minutes.
X. Chien, 5500 gr.	20'	33'	»	»	»	Les battements du cœur cessent de nouveau après 6 minutes.
XI. Chien, 6400 gr.	30'	»	»	»	»	Le rythme du cœur ne se rétablit pas.

Les expériences rapportées dans ce tableau montrent que, lorsque, après avoir arrêté le cœur, on attend 10 ou 11 minutes avant de pratiquer les compressions rythmiques des ventricules, le chien peut être rappelé à la vie. Si on attend 15 minutes, la restauration n'est déjà plus constante et elle devient impossible après 20 minutes, car les fonctions du système nerveux ne se rétablissent pas. Si on attend 30 minutes, le cœur ne reprend pas ses

battements; dans ce cas, les ventricules présentent des contractions, mais elles ne sont pas bien synchrones dans tout le ventricule; les pointes restent inertes. En général, le réflexe cornéen réapparaît quelques minutes avant le réflexe patellaire. Dans un seul cas, chez le chien n° VI, le réflexe patellaire s'est rétabli trois minutes avant le réflexe cornéen.

Quand l'animal a été rappelé à la vie, il reste pendant quelque temps (une demi-heure ou une heure) très abattu, couché sur le flanc. Puis il commence à pousser des gémissements, qui deviennent ensuite de vrais hurlements. En même temps, il agite continuellement les pattes et bientôt il essaie de se lever sur les pattes antérieures. Dès ce moment, il est difficile de le faire tenir tranquille; il fait des efforts violents pour changer de place si on le tient dans une caisse; il se roule sur le sol si on le laisse libre.

Les réflexes sont très exagérés. Dans quelques cas, le chien présente l'aspect d'un animal strychnisé. Dès qu'on le touche, il est saisi de convulsions cloniques ou toniques qui durent plusieurs secondes. Cet état dure de 1 à 2 heures. Lorsque l'exagération des réflexes a passé ou diminué, le chien présente nettement des signes d'intelligence. Si on le pince, il essaie de mordre; si on le siffle, il tourne la tête. Il ne paraît pas s'apercevoir des aliments qu'on lui présente.

Pendant les manœuvres des compressions rythmiques du cœur, il m'a été toujours impossible de ne pas blesser les plèvres, étant donnée la séparation imparfaite du médiastin chez le chien. L'animal se trouve ainsi dans une condition bien défavorable à la conservation de la vie. Cet état est encore aggravé par les violents efforts respiratoires de l'animal dans sa grande agitation. C'est probablement à ces conditions défavorables de la respiration qu'il faut attribuer la mort. Après quelques heures, on observe, en effet, que la respiration s'affaiblit; l'animal, peu à peu, se calme pour tomber dans le coma, malgré que le cœur continue à battre assez énergiquement.

La température rectale qui, pendant l'opération, s'abaisse notablement et descend même à 33°, tend encore à baisser si on ne réchauffe pas l'animal. En plaçant le chien sur la plaque de zinc chauffée à 40°, la température rectale monte bientôt et elle dépasse souvent ces 40° après une dizaine d'heures, pour s'abaisser de nouveau lorsque l'animal s'affaiblit.

Le résultat le plus important de ces expériences consiste dans le fait que chez un chien dont les battements cardiaques ont cessé depuis 15 minutes, les fonctions du système nerveux central peuvent être restaurées. On pouvait objecter à ces expériences que, dans ces conditions, l'anémie n'était pas totale au début, car la circulation ne cesse pas complètement lorsqu'on arrête les battements des ventricules. Les oreillettes continuent à battre, et d'autre part, le sang, poussé par la constriction des vaisseaux périphériques, vient dilater les ventricules; ceux-ci, par l'effet de leur tonus musculaire, tendent à se contracter et chassent ainsi en partie le sang dans les artères. En effet, si après avoir arrêté les battements ventriculaires, on fait l'incision d'une artère (artère fémorale), on observe que le sang continue à couler pendant plusieurs minutes (5 ou 6), quoique toujours plus faiblement.

Pour éviter ce reste de circulation, j'ai eu recours à la ligature de l'aorte à son origine, immédiatement après avoir arrêté les battements des ventricules par le courant induit. Dans ce but, après avoir anesthésié l'animal par

des inhalations d'éther, j'ai ouvert le thorax sur le côté gauche, en même temps qu'on entretenait la respiration artificielle. Après avoir fendu le péricarde, j'ai passé un lacs sous l'aorte et l'artère pulmonaire. Pendant ce temps, l'animal se réveille un peu. On applique alors le courant induit sur le cœur, et en même temps on serre fortement le lacs, qui embrasse l'aorte et l'artère pulmonaire. Si on ouvre à ce moment une artère (artère fémorale), on constate que l'écoulement du sang cesse complètement après une minute environ.

Dans les expériences dans lesquelles j'ai employé ce procédé, la persistance des mouvements respiratoires après l'arrêt du cœur a varié entre un minimum de 41 secondes et un maximum de 54.

Dans le tableau II, je réunis les expériences dans lesquelles on a procédé de la manière que je viens d'indiquer. La ligature de l'aorte a été enlevée au moment de faire les compressions rythmiques du cœur.

TABLEAU II. — Le temps est compté à partir de la cessation des battements du cœur.

	DÉBUT des compres- sions du cœur.	RESTAURAT. du rythme du cœur.	PREMIER mouvement respirat.	RÉFLEXE cornéen.	SURVIE.	OBSERVATIONS.
XII. Chien, 6200 gr.	40'	21'	16'	24'	19 heures	
XIII. Chienne, 8800 gr.	40'	16'	13'	20'	Plus de 14 heures.	Mort dans la nuit.
XIV. Chien, 7 kilogr.	42'	23'	18'	»	»	Les battements du cœur sont très faibles, et ils s'arrêtent bientôt.
XV. Chien, 5600 gr.	43'	29'	25'	31'	11 heures.	
XVI. Chien, 7400 gr.	20'	36'	»	»	»	Les battements du cœur cessent après 2 ou 3 minutes.
XVII. Chienne, 7 kil.	30'	»	»	»	»	Le rythme du cœur ne se rétablit pas.

En comparant les expériences exposées dans ce tableau, avec celles du tableau I, on constate que l'occlusion de l'aorte, à son origine, n'a pas amené une différence appréciable de l'espace de temps au bout duquel les fonctions du système nerveux ont pu être rétablies. Ce fait prouve que la quantité de sang qui continue à sortir du cœur, après la cessation des battements, est trop faible et sa pression est trop basse pour s'opposer à la disparition des fonctions des centres nerveux.

II. — Mort par les courants alternatifs.

Dans cette série d'expériences la cessation des battements du cœur a été produite par le passage d'un courant alternatif de 240 volts (45 périodes). Une électrode humectée était placée sur la patte antérieure gauche, l'autre électrode dans le rectum. On fait passer le courant pendant une ou deux secondes; le cœur est immédiatement arrêté en trémulations fibrillaires. En même temps apparaissent des convulsions toniques plus ou moins énergiques qui durent plusieurs secondes (de 10 à 20). A la cessation des convulsions, les mouvements

respiratoires se rétablissent; leur persistance a varié entre un minimum de 1',9" et un maximum de 1',34".

Dans toutes les expériences de ce groupe le rétablissement des battements des ventricules a été obtenu par le passage du même courant alternatif de 240 volts, en appliquant une électrode sur le cœur, et l'autre dans le rectum. Ainsi ce courant arrête les contractions ventriculaires, lorsque les électrodes sont placées loin du cœur, et il produit de cette manière la mort de l'animal. Ce même courant réveille les battements des ventricules, lorsqu'une électrode est placée directement sur le cœur, et il peut servir à rappeler l'animal à la vie.

Je rapporte dans le tableau III les résultats de ces expériences.

TABLEAU III. — Le temps est compté à partir de la cessation des battements du cœur.

	DÉBUT des compres- sions du cœur.	RESTAURAT. du rythme du cœur.	PREMIER mouvement respirat.	RÉFLEXE cornéen.	SURVIE.	OBSERVATIONS.
XVIII. Chien, 6300 ^{gr.}	5'	9'	6'20"	40'	16 heures.	
XIX. Chienne, 49 kil.	6'	»	8'48"	42'	»	Le courant de 240 volts n'a pas réveillé les battements du cœur.
XX. Chien, 24 kilogr.	8'	»	11'16"	16'	»	Le courant de 240 volts n'a pas réveillé les battements du cœur.
XXI. Chienne, 9300 ^{gr.}	10'	16'	13'	21'	31 heures.	La mort doit être attribuée à l'infection.
XXII. Chien, 4800 gr.	10'30"	15'	16'30"	18'	Plus de 14 heures.	Mort dans la nuit.
XXIII. Chien, 7200 gr.	15'	23'	24'	»	»	On n'observe que quelques mouvem. respirat. Bientôt le cœur s'arrête.
XXIV. Chien, 8700 gr.	15'	27'	26'	34'	17 heures.	
XXV. Chien, 6 kil...	20'	28'	»	»	»	Les battements du cœur sont assez énergiques au début, mais s'arrêtent après 6 ou 7 min.
XXVI. Chien, 7700 gr.	28'	»	»	»	»	Le rythme du cœur ne se rétablit pas.

Les expériences de ce groupe montrent que dans la mort par un courant alternatif ne dépassant pas 240 volts, on obtient les mêmes résultats, pour ce qui se rapporte à la restauration des fonctions des centres nerveux, que ceux qu'on constate dans la mort par électrisation directe du cœur avec un courant induit. Le rétablissement des fonctions des centres nerveux est encore possible après 15 minutes d'anémie, mais il ne l'est plus après 20 minutes.

III. — Mort par le chloroforme ou par suffocation.

J'ai amené, chez trois chiens, l'arrêt du cœur par des inhalations de vapeur de chloroforme, et chez trois autres par l'occlusion de la trachée. Chez ces derniers on introduisait dans la trachée une canule, munie d'un tube de caoutchouc à son extrémité libre. La suffocation de l'animal était obtenue en serrant le tube de caoutchouc.

Dans le tableau IV sont exposés les résultats que j'ai obtenus.

TABLEAU IV. — Le temps est compté à partir de la cessation des battements du cœur.

	DÉBUT des compres- sions du cœur.	RESTAURAT. du rythme du cœur.	PREMIER mouvement respirat.	RÉFLEXE cornéen.	SURVIE.	OBSERVATIONS.
XXVII. Chienne, 8 kil.	8'	17'	14'	24'	11 heures.	Mort par chloroforme.
XXVIII. Chien, 7400 ^{gr}	10'	»	16'	»	»	Mort par chloroforme. Quelques mouvem. respirat. Le rythme du cœur ne se rétablit pas.
XXIX. Chien, 10500 ^{gr} .	10'	21'	18'	28'	7 heures.	Mort par chloroforme.
XXX. Chien, 9600 gr.	7'	15'	14'	29'	14 heures.	Mort par suffocation.
XXXI. Chienne, 7 kil.	10'	24'	23'	36'	9 heures.	Mort par suffocation.
XXXII. Chien, 7800 ^{gr} .	10'	»	24'	»	»	Mort par suffocation. Quelques mouvem. respirat. Le rythme du cœur ne se rétablit pas.

Les centres nerveux peuvent donc réacquérir leurs fonctions après une anémie totale de 10 minutes, malgré que cette anémie ait été précédée par l'asphyxie ou par l'action du chloroforme.

En résumé, la restauration des fonctions du système nerveux n'est plus guère possible, d'après mes expériences, après une anémie totale de 20 minutes. En outre, cette restauration n'est plus certaine après une anémie qui a duré plus de dix minutes. Ces résultats concordent assez bien avec ceux obtenus par Kussmaul et Tenner, par Luchsinger, par Colson, etc., pour l'anémie de la moelle épinière. Il est vrai que mes chiffres sur la limite maximum, après laquelle le retour des fonctions des centres nerveux est encore possible, sont un peu inférieurs à ceux donnés par ces auteurs, mais cette différence s'explique aisément par deux faits. Dans les expériences où on suspend la circulation des centres nerveux au moyen de la compression de leurs vaisseaux, l'anémie n'est pas totale à cause de la circulation collatérale. En outre, lorsqu'on rétablit la circulation d'après ma méthode, le sang n'est plus oxygéné et il ne le devient qu'après quelques minutes; au contraire, dans l'anémie par occlusion vasculaire, les centres nerveux sont immédiatement irrigués par du sang oxygéné, lorsqu'on cesse la compression de leurs vaisseaux.

Quant au cerveau, il peut supporter, d'après mes expériences, une anémie totale beaucoup plus prolongée que ne l'avait admis S. Mayer; cette limite, chez le chien, serait même supérieure à celle obtenue par Hayem chez les lapins, par la seule occlusion des vaisseaux encéphaliques.

Boehm a obtenu, par les compressions rythmiques du thorax, des résultats moins favorables que ceux que j'ai exposés ici. La différence tient surtout probablement au fait que, dans la grande majorité de ses expériences, les trémulations fibrillaires du cœur étaient persistantes.

Conclusions.

1° Les trémulations fibrillaires des ventricules ne cessent pas, chez le chien, lorsqu'on applique directement sur le cœur un courant alternatif de 120 volts. Ce courant provoque, au contraire, les trémulations fibrillaires quand il est appliqué sur un cœur qui bat.

2° Les trémulations fibrillaires des ventricules cessent, chez les chiens de petite ou de moyenne taille, lorsqu'on applique sur le cœur un courant alternatif de 240 volts quelques secondes après l'apparition de ces trémulations. Si les battements du cœur ont cessé depuis plus de 20 secondes, il faut pratiquer les compressions rythmiques des ventricules avant d'appliquer le courant.

3° Les fonctions des centres nerveux se rétablissent si l'anémie totale, due à l'arrêt des battements du cœur par son électrisation avec un courant induit, a duré 10 minutes. Lorsque l'anémie a duré 15 minutes, la restauration des fonctions des centres nerveux n'est plus constante; elle devient impossible après 20 minutes d'anémie.

4° En liant l'aorte à son origine, en même temps qu'on arrête les battements du cœur, de façon à produire une anémie totale plus rapide, on obtient la même limite pour le retour des fonctions des centres nerveux.

5° Le cœur peut reprendre son rythme si ses battements ont cessé depuis 20 minutes; après 30 minutes, les battements du cœur ne se rétablissent pas.

5° Quand l'arrêt du cœur a été produit par l'application, sur les membres, d'un courant alternatif de 240 volts, le rappel à la vie de l'animal est possible dans les mêmes limites que lorsque les battements du cœur ont été arrêtés par l'application directe d'un courant induit.

7° L'animal peut être rappelé à la vie lorsque l'arrêt du cœur, produit par la chloroformisation ou par la suffocation, a duré 10 minutes.

IX

CHAUFFAGE ET RÉGULATION DES ÉTUVES PAR L'ÉLECTRICITÉ

Par MM.

CL. REGAUD

et

R. FOULLIAND

Chef des travaux histologiques à la Faculté
de médecine de Lyon.

Licencié ès sciences mathématiques
et physiques.

Le *chauffage* et la *régulation* par l'électricité des étuves de tous genres employées dans les laboratoires de biologie présentent de sérieux avantages sur le chauffage par le gaz ou le pétrole et la régulation par les divers appareils actuellement employés. Ces avantages seront mis en évidence dans les pages qui suivent. Pour les réaliser pratiquement, nous avons, depuis plusieurs mois, imaginé et expérimenté un certain nombre de dispositifs. Nous croyons pouvoir, dès maintenant, rendre service aux biologistes en décrivant nos appareils et en faisant connaître le résultat de nos essais¹.

La forme, les dimensions et la disposition intérieure des étuves varient beaucoup suivant l'usage auquel elles sont destinées. Nous n'entrerons pas dans le détail de la description de leurs différents types, que d'ailleurs nous n'avons pas encore tous réalisés. Nous nous bornerons à une étude générale de la question, et nous prendrons comme exemple, pour fixer les idées, la première étuve qui a servi à nos expériences : c'est une caisse cubique, en bois, dont la cavité, non cloisonnée, mesure 27 centimètres d'arête. Elle peut servir soit pour des cultures bactériologiques, soit pour contenir des vases

¹ Le *chauffage* des étuves par l'électricité n'est pas une chose nouvelle. Nous avons trouvé dans le Catalogue de la maison Wiesnegg-Lequeux (1899, p. 146-148) l'indication d'étuves (modèle de Roux) chauffées par le courant électrique, au moyen d'un radiateur en foyer, et réglées par un régulateur de Roux modifié en vue du chauffage électrique. — Nous ne pensons pas que de telles étuves, ainsi chauffées et ainsi réglées, soient avantageuses; nous donnons plus loin les raisons de cette opinion.

La maison Adnet (de Paris) a construit aussi des étuves chauffées électriquement, sur lesquelles nous n'avons pas de renseignements.

Très probablement d'autres constructeurs ont déjà construit ou construisent actuellement des étuves électriques. Mais nos recherches bibliographiques sur ce sujet ne nous ont pas donné de renseignements.

M. Gouy (de Lyon), à l'occasion de recherches sur les tubes de Natterer, a construit des appareils, chauffés et réglés par l'électricité, permettant d'obtenir à un haut degré d'approxi-

remplis de paraffine fondue dans laquelle on inclut les pièces histologiques destinées à être coupées avec un microtome mécanique. Dans la dernière partie de ce mémoire, nous indiquerons, avec des chiffres, comment cette étuve se comporte pratiquement.

Il y a lieu de considérer, d'une manière générale : 1° le *mode de chauffage* ; 2° le *mode de régulation* ; 3° la *nature des parois*.

I. — *Mode de chauffage.*

La chaleur est produite par le passage du courant électrique dans un fil métallique résistant.

Quoique les lois de la production de la chaleur par le courant soient bien connues, nous croyons cependant utile de rappeler sommairement celles qui sont fondamentales et nécessaires à la compréhension de notre sujet.

Lorsqu'on fait passer un courant dans un fil conducteur homogène, la chaleur produite est :

1° *Proportionnelle au temps* (t exprimé en *secondes*) pendant lequel passe le courant ;

2° *Proportionnelle au carré de l'intensité du courant* (I exprimée en *ampères*) ;

3° *Proportionnelle à la résistance du fil* (R exprimée en *ohms*).

Si on exprime la chaleur produite en *joules* (unité de travail électrique), on a donc la formule

$$(1) \quad q^{\text{joules}} = I^2 R t.$$

Si on veut évaluer cette chaleur en petites calories, comme

$$1 \text{ joule} = \frac{1}{4,17} = 0,24 \text{ pet. cal.},$$

la formule (1) devient

$$(2) \quad q^{\text{pet. cal.}} = \frac{I^2 R t}{4,17}.$$

mation une température constante et uniforme [Sur une étuve à température constante (*Journal de Physique*, 3^e série, t. VI, p. 479-483; 1897)]. L'étuve de Gouy est un récipient en tôle, contenant 100 litres d'eau, contenu dans une caisse en bois, avec interposition d'une couche de duvet de 12 centimètres d'épaisseur. L'eau est chauffée par une lampe à incandescence, et la chaleur produite est répartie uniformément grâce à un agitateur hélicoïdal mû par un électro-moteur. Le refroidissement ne dépasse pas 0°,002 par minute pour un excès de 15° sur la température ambiante.

Le régulateur est un thermomètre à alcool, à réservoir énorme et de grande surface; la température est indiquée par un index de mercure se déplaçant de 1^{mm},5 par millième de degré. Au niveau de cet index, il y a un contact électrique par une électrode fixe et une électrode mobile. Cette dernière est animée d'un mouvement oscillatoire vertical, uniforme et de même amplitude, qui sert à compenser l'erreur due au changement de forme du ménisque de mercure (voir le texte original). Ce régulateur, au moyen d'une pile, actionne un relais fondé sur le principe de la balance de Becquerel. Ce relais commande le courant de chauffe.

Le courant de pile qui passe dans le régulateur ne dépassant pas 3 milliampères, les étincelles de rupture sont sans inconvénient.

Dans cette étuve, la température est constante à quelques millièmes de degrés près.

Ces dispositions ne seraient que difficilement applicables à des étuves destinées aux usages ordinaires, en biologie.

Quant aux *régulateurs électriques*, l'un des modèles que nous décrivons plus loin (n° 1) a été imaginé par un grand nombre d'auteurs, vraisemblablement à l'insu les uns des autres, et appliqué à des étuves chauffées au gaz et au pétrole.

Soit V le voltage de la canalisation électrique à laquelle on demande le courant. Les deux extrémités du fil servant au chauffage de l'étuve étant reliées à la canalisation, on a

$$I = \frac{V}{R}.$$

Par suite, la formule (2) peut s'écrire

$$(3) \quad q = \frac{V^2 t}{(4,17)R}.$$

D'autre part, on sait que la résistance R du fil est :

1° Proportionnelle à sa longueur (L exprimée en mètres);

2° Inversement proportionnelle à sa section (S exprimée en millimètres carrés);

3° Proportionnelle à sa résistance spécifique (r exprimée en ohms). La résistance spécifique est un coefficient particulier à chaque métal. La résistance du fil s'exprime donc en définitive par la formule

$$R = \frac{Lr}{S}.$$

Si, dans la formule (3), on remplace R par sa valeur exprimée ci-dessus, on a en définitive

$$(4) \quad q = \frac{V^2 S t}{(4,17) L r}.$$

C'est au moyen de la formule (4) qu'on obtiendra les données numériques nécessaires à la construction de l'étuve, en tenant compte de sa capacité, de la nature et des propriétés de ses parois, enfin de la température qu'on veut obtenir. Nous croyons superflu d'insister sur ces détails de construction.

Dès maintenant faisons ressortir quelques avantages qui découlent de l'emploi du courant électrique comme générateur de chaleur. D'abord on conçoit qu'il est très facile de disposer la source de chaleur, c'est-à-dire le fil, à l'intérieur de l'étuve, *en contact avec l'air qu'il s'agit de chauffer*: d'où une économie énorme de chaleur¹ et une grande rapidité dans le chauffage. De plus il n'est pas nécessaire de porter le fil à une température élevée. On pourra le maintenir à une température très peu supérieure à celle qu'on veut donner à l'air de l'étuve, à la condition d'augmenter dans les proportions voulues la surface de chauffe, c'est-à-dire principalement la longueur du fil. Pour une étuve destinée à fonctionner entre 30° et 40° (incubations, cultures microbiennes), ou bien entre 50° et 60° (inclusions dans la paraffine fondue), le fil pourra, en tout cas, être maintenu à une température bien inférieure à 100°. Tout risque de combustion étant ainsi écarté, on pourra employer dans la construction des étuves des matériaux légers, conduisant mal la chaleur, mais inflammables, tels que le bois, le liège, le carton, l'ouate, les étoffes, etc. De tels avantages sont évidemment exclus des étuves chauffées par une flamme quelconque. Nous allons voir que les étuves électriques en présentent bien d'autres.

¹ Il reste à savoir à combien revient cette chaleur ainsi dépensée économiquement. C'est ce que nous verrons à la fin de ce travail.

Étudions maintenant la place et la disposition à donner au fil de chauffe. Un des idéals à atteindre, c'est le *chauffage homogène* des divers points de la cavité de l'étuve. Deux solutions se présentent à l'esprit, consistant en l'emploi de *radiateurs en foyers* et de *radiateurs en surface*. Un radiateur en foyer consiste essentiellement en un fil enroulé dans un espace restreint et d'où rayonne la chaleur jusque dans les points éloignés de la cavité de l'étuve ; la meilleure place à lui donner sera évidemment le centre du plancher de l'étuve, les courants d'air chaud montant nécessairement dans les parties supérieures. Un tel radiateur devra nécessairement, pour compenser sa faible surface, être porté par le courant à une température élevée : mauvaise condition pour l'homogénéité du chauffage. Dans un radiateur en surface, au contraire, le fil est disposé de façon à couvrir une grande étendue, et il n'est pas nécessaire de le porter à une haute température.

Dans une étuve chauffée extérieurement par une flamme de gaz, et entourée de tous côtés par un manchon liquide (eau, huile) contenu dans une double paroi métallique (exemple : une étuve d'Arsonval), la *surface de chauffe effective* n'est autre que toute la surface intérieure de l'étuve. L'expérience montre que dans de tels appareils le chauffage de la cavité est suffisamment homogène. Pour nous rapprocher de ces conditions favorables, nous avons adopté le radiateur en surface.

Nous avons donc tendu le fil (droit ou en boudin, selon sa longueur et la surface disponible) sur la paroi intérieure de l'étuve, suivant des lignes (verticales ou horizontales, peu importe) parallèles et très rapprochées. On peut ainsi garnir avec le fil de chauffe toutes les faces d'une étuve de forme cubique, même le plancher et la porte, si l'on veut. Pour le plancher, il faut protéger le fil par un grillage métallique (isolé du courant) sur lequel reposeront les divers objets appelés à séjourner dans l'étuve. Pour la porte, s'ouvrant sur une des faces latérales, le fil qui la garnit sera relié au fil de l'une des faces adjacentes au niveau des charnières. Toute la surface intérieure est ainsi transformée, comme dans le cas d'une étuve à gaz à double paroi métallique et à manchon liquide, en une surface chauffante intercalée entre la cavité de l'étuve et ses parois, c'est-à-dire entre les objets à chauffer et la surface de refroidissement. Si l'étuve est grande, et à plus forte raison si elle est subdivisée en compartiments séparés par des cloisons verticales et des rayonnages (exemple : étuve-armoire de Roux, grand modèle), il pourra être avantageux, pour obtenir un chauffage plus homogène, de garnir avec le fil les cloisons et les rayons. Il n'y a à cela aucune difficulté. Dans le cas contraire, la présence de cloisons et de rayons non transformés en surfaces de chauffe, permet d'obtenir des compartiments de température inégale, ce qui est précieux pour les cultures bactériologiques.

II. — Régulation.

La quantité de chaleur produite doit être exactement égale à la quantité de chaleur perdue, quel que soit le mode de chauffage de l'étuve, si l'on veut que la température intérieure reste constante. Les principales causes de la déperdition de chaleur sont : les variations de la température ambiante, les contacts, les courants d'air, l'ouverture de l'étuve. La déperdition est

donc essentiellement variable, et la production de chaleur doit être soumise, en conséquence, à des variations automatiques.

La formule (3) donnée plus haut exprime la quantité de chaleur produite, en fonction du *voltage* (V), de la *résistance* (R) du fil de chauffe et du *temps* (t) de passage du courant. On peut faire varier dans une certaine mesure les deux premiers de ces trois facteurs, mais le troisième se prête seul commodément à des variations automatiques.

Le *voltage*, mesuré directement aux fils d'une distribution de courant pour l'éclairage électrique, est généralement à peu près constant, sauf une variation insignifiante de 2 à 3 0/0. On peut diminuer ce voltage en intercalant entre le fil de chauffe et la prise de courant une résistance variable, extérieure à l'étuve. Si on augmente cette résistance, il est évident qu'on diminue la quantité de chaleur dégagée dans l'étuve, et inversement. L'avantage d'un tel dispositif serait de permettre des variations considérables dans la quantité de chaleur dégagée à l'intérieur de l'étuve et de permettre l'usage de l'appareil à des températures très différentes. Au moment de la mise en marche, on pourrait aussi, en diminuant beaucoup la résistance extérieure, atteindre très rapidement la température voulue, puis augmenter alors la résistance extérieure de façon à faire passer dans le fil de chauffe un courant juste assez intense pour maintenir la température atteinte.

Cette faculté de faire varier à volonté et dans de grandes proportions l'intensité du courant par le moyen d'une résistance extérieure, serait précieuse dans certains cas particuliers, par exemple dans le cas d'étuves entourées d'un manchon d'eau volumineux, exigeant une grande quantité de chaleur pour la mise en marche.

Mais toute résistance extérieure a l'inconvénient de consommer de l'énergie électrique en pure perte pour le chauffage de l'étuve. En pratique, et sauf pour des cas spéciaux que nous n'avons pas à envisager dans cette étude générale, on peut s'en passer. Il suffit que les données numériques auxquelles est subordonnée la résistance du fil de chauffe (résistance spécifique, section, longueur) aient été calculées une fois pour toutes de façon à permettre dans tous les cas prévus une production de chaleur largement suffisante. Nous considérerons donc, pour le moment, le voltage du courant de chauffe (et par conséquent son intensité) comme pratiquement invariables.

La *résistance* du fil de chauffe est fonction de sa longueur, de sa section et de sa résistance spécifique. Il est évident que, l'étuve une fois construite, ces deux derniers facteurs sont invariables. Mais on pourrait facilement adapter à l'étuve un dispositif permettant de faire passer le courant dans la totalité du fil ou seulement dans une fraction de sa longueur. On pourrait même aisément disposer le fil de chauffe de telle sorte que la diminution de la longueur de fil traversée par le courant ne nuirait en rien à l'homogénéité du chauffage. Mais nous n'avons pas trouvé d'avantages sérieux à réaliser ce dispositif.

Au début de nos essais, l'étuve dont nous nous servions était munie de deux fils distincts. Dans l'un passait un *courant permanent* suffisant pour maintenir l'étuve un peu au-dessous de la température voulue. Dans l'autre passait un *courant intermittent*, seul soumis au régulateur et servant à fournir automatiquement l'appoint de chaleur nécessaire. De la sorte le courant

de chauffe n'était jamais interrompu. Dans la suite, nous avons supprimé le courant permanent, dont l'avantage était négligeable et nous avons soumis au régulateur la totalité du courant passant par un fil unique. Nous considérerons donc aussi comme pratiquement invariable la résistance du fil de chauffe.

Dès lors il ne reste plus dans la formule (3) qu'un facteur variable, t (temps de passage du courant). C'est en augmentant ou en diminuant t par le moyen d'un régulateur automatique qu'on arrive, avec le plus de facilité, d'économie et de précision à maintenir constante la température de l'étuve.

Il est facile d'imaginer un grand nombre de régulateurs basés sur les alternatives d'augmentation et de diminution de volume produites par les variations de température sur des corps solides, liquides ou gazeux; il suffit d'utiliser ces alternatives d'augmentation et de diminution de volume pour interrompre et rétablir (ou inversement) le courant électrique servant au chauffage. On se heurte toutefois en pratique à certaines difficultés.

Les régulateurs de d'Arsonval à membrane de caoutchouc et à membrane métallique pourraient être utilisés facilement pour interrompre et rétablir alternativement le courant de chauffe. Il en est de même du régulateur de Roux, fondé sur le principe de la dilatabilité inégale des métaux, et de beaucoup d'autres régulateurs et thermomètres métalliques actuellement dans le commerce. Mais nous pensons que ces instruments, dont quelques-uns remplissent très bien le rôle auquel ils ont été primitivement destinés, perdraient leur avantage si on les appliquait à la régulation et au chauffage électrique, qui exigent une très grande précision. Nous avons d'ailleurs trouvé des régulateurs à la fois simples, économiques et précis fondés sur la dilatabilité des liquides et des gaz.

1° — Le dispositif le plus simple consiste en un thermomètre à mercure de forme ordinaire (*fig. 1, T*) dans la cuvette duquel est planté un fil t' de platine (ou de tout autre métal inattaqué par le mercure). Dans la tige de ce thermomètre, ouverte à l'air libre, on peut faire descendre à volonté plus ou moins bas un autre fil de platine t . Supposons que les fils t et t' soient reliés aux deux pôles d'une pile quelconque : le courant passera dès que la colonne de mercure du thermomètre plongé dans l'étuve chauffée atteindra le fil t , et sera interrompu dès que ce contact cessera par le refroidissement. Le fil t , étant mobile dans la tige du thermomètre, il est clair qu'on pourra déterminer le passage du courant à la température qu'on voudra, en amenant l'extrémité du fil de platine en regard du degré voulu marqué sur la tige. On emploie déjà des thermomètres établis d'après le principe précédent pour actionner une sonnerie qui indique qu'une certaine température est atteinte. Rien n'est plus facile que d'utiliser un semblable instrument pour régler automatiquement le temps de passage du courant de chauffe dans une étuve. Il suffit pour cela d'intercaler sur le trajet du courant destiné au chauffage, un *relais* R dont l'électro-aimant est actionné par le courant de pile qui passe dans le thermomètre.

Au lieu d'un courant de pile, il est plus commode d'employer, pour actionner l'électro-aimant, un courant très faible (quelques centièmes d'ampère) dérivé du conducteur même qui amène le courant de chauffe. Le relais fonctionne ainsi indéfiniment, et on évite les soins qu'exige une pile.

La figure 1 indique schématiquement l'ensemble du dispositif. Le *thermomètre régulateur à contact électrique* T est placé au centre de l'étuve E. Le courant destiné au chauffage est pris en a et b sur les conducteurs A, B d'une distribution électrique quelconque; il traverse le fil de chauffe disposé dans

l'étuve, arrive dans le relais R par la borne d' , passe dans l'armature l maintenue contre la borne q par le petit ressort r , et en sort par la borne d . Le courant qui doit actionner le relais est pris au conducteur A en a' ; il arrive dans le thermomètre régulateur par le fil t (ne passe que lorsqu'il y a contact entre le fil t et la colonne de mercure, à 38° par exemple), sort par le fil t' , arrive à la borne c' du relai, traverse la bobine de l'électro-aimant M et sort par la borne C pour retourner au conducteur B en b' .

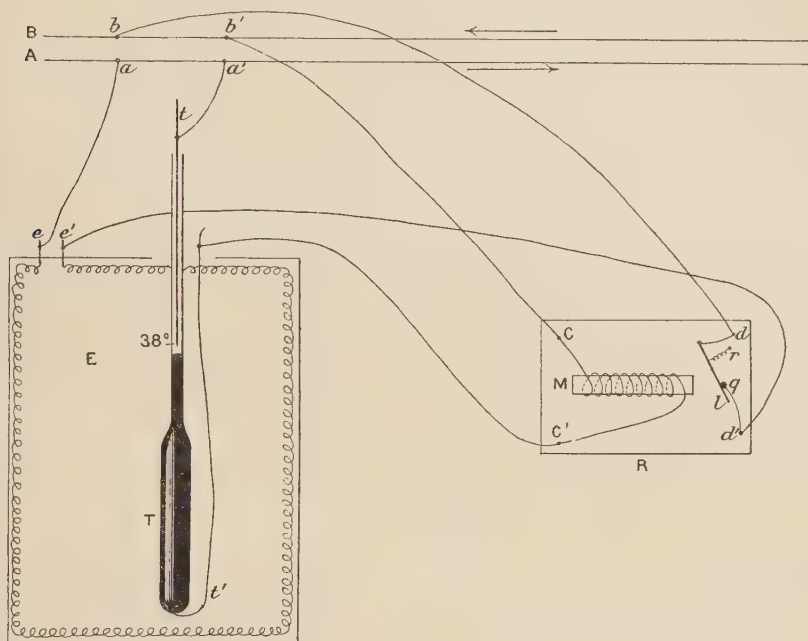


Fig. 1.

Tant que la température de l'étuve est au-dessous de 38° , le relais n'est pas actionné et le courant de chauffe passe. A 38° , le contact a lieu dans le thermomètre régulateur, l'électro-aimant M attire l'armature l et le courant de chauffe est interrompu. L'étuve se refroidit alors; dès que le refroidissement se fait sentir au thermomètre, le contact cesse entre le fil t et le mercure, l'électro-aimant n'est plus actionné, le ressort r ramène l'armature l contre la borne q , et le courant de chauffe passe de nouveau. L'étuve doit dès lors se maintenir indéfiniment à la température de 38° , ou à une autre température déterminée à volonté par la position du fil t dans le thermomètre régulateur. La précision du réglage dépend en première ligne de la justesse et de la sensibilité de ce dernier instrument.

Le principe du thermomètre-régulateur dont nous venons d'exposer le fonctionnement est excellent. Cet instrument n'a qu'un seul inconvénient, mais capital, et dont on s'aperçoit dès le premier moment de son fonctionnement : c'est que le contact entre le fil t et le mercure se fait à l'air libre. Or, on sait que la cessation de ce contact, c'est-à-dire la rupture du courant, est accompagnée d'une étincelle. En se reproduisant presque à chaque minute, cette étincelle détermine une oxydation progressive du mercure, qui met rapidement l'instrument hors d'usage. Pour rendre négligeable l'action de

ces étincelles, il faudrait employer un modèle spécial de relais dont le prix serait beaucoup trop élevé¹.

Il est donc tout à fait nécessaire que le contact électrique, dans le thermomètre régulateur, ait lieu à l'abri de l'oxygène de l'air. Ce petit problème est susceptible de plusieurs solutions différentes. En voici quelques-unes :

2° — On peut interposer entre la colonne de mercure et la tige *t* un petit *index* fait d'un métal inattaquable par le mercure et inoxydable. Nous avons fait plusieurs essais de ce dispositif; nous y avons renoncé parce que le frottement de l'index sur le verre du thermomètre et les phénomènes de capillarité qui se passent à son contact avec le mercure diminuent beaucoup la précision de l'instrument.

3° — On peut recouvrir la surface du mercure d'une colonne d'un liquide non conducteur, n'oxydant pas le mercure, non décomposé par le courant ou en

¹ Le thermo-régulateur électrique, tel que nous venons de le décrire, est un instrument connu depuis longtemps. Un grand nombre d'auteurs l'ont adopté successivement à la régulation des étuves, sans rechercher s'ils avaient ou non des devanciers. Chose plus curieuse, aucun d'entre eux (à notre connaissance) n'a paru s'apercevoir des inconvénients des étincelles éclatant dans l'air, ce qui démontre qu'au moment où leurs descriptions ont été publiées, ils n'avaient pas l'expérience de leurs appareils. D'ailleurs aucun des instruments de ce genre proposés pour le chauffage des étuves n'a définitivement passé dans la pratique.

Voici quelques indications que nous avons recueillies pour la plupart dans la *Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie und für mikroskopische Technik* :

W.-C. BORDEN. An electrical constant-temperature apparatus (*Americ. monthly Journal*, 1887, t. VIII, n° 7, p. 131). Modification de l'étuve à pétrole de Sahli. Thermomètre à contact électrique.

N. SACHAROFF. Thermostat avec régulateur électro-magnétique (*Protokoll. d. kaiserl. Kaukas. Gesellsch.*, 1888, p. 111, en russe). Étuve à pétrole. Thermo-régulateur à contact électrique.

V. BABES. Ueber einige apparate zur Bakterienuntersuchung (*Centralbl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde*, 1888, t. IV, p. 19). Étuve chauffée au gaz, réglée par un thermomètre électrique.

RÉMY SAINT-LOUP. Régulateur électro-automatique de température (*Soc. de biol.*, 26 juillet 1890). Chauffage au gaz, régulation par un instrument identique à celui que nous avons décrit sous le n° 1.

KARAWAIEW. Ein neuer Thermostat mit Erwärmung ohne Gashenützung (*Zeitschrift f. wiss. Mikrosk.*, 1896, Bd XIII, p. 172). Chauffage au pétrole. Thermo-régulateur à contact électrique.

Dans un second article paru dans le même recueil, la même année, l'auteur déclare renoncer complètement à son régulateur électrique, qui ne donne pas de bons résultats. Ce régulateur était une sorte de thermomètre à gaz, avec index de mercure.

ROHRHECK, constructeur d'instruments pour laboratoires, à Berlin, fabrique des thermo-régulateurs électriques, également fondés sur le principe des thermomètres à gaz, indépendants de la pression atmosphérique (?), mais avec étincelles éclatant dans l'air (voir le catalogue de la maison Rohrheck, n° 46, p. 7, fig. 15 a).

KRAUS. Ueber einen elektrisch geheizten und regulirbaren Objecttisch (*Centralbl. f. Bakteriologie*, 1898, Abth. I, Bd XXIII, n° 1, p. 16). Platine chauffante *chauffée* par l'électricité et réglée par un thermo-régulateur à contact électrique (dans l'air).

Nous n'avons aucun renseignement sur l'instrument décrit par Rothe [Ein Thermostat mit electrischer Heizvorrichtung für Temperaturen bis 500° (*Zeitschrift für Instrumentenkunde*, Bd XIX, p. 148)].

DUCRETET, constructeur à Paris, fabrique un thermomètre avertisseur servant de régulateur de température, avec tige de platine à réglage variable (voir le catalogue de la maison Ducretet, 3^e partie, *Électricité*, n° 3552).

La liste précédente est incertainement incomplète; mais tous les régulateurs qui ont été proposés sont du même type, avec quelques variantes sans aucune importance. Tous ont un défaut capital, qui est l'oxydation inévitable du mercure sous l'influence des étincelles. Aussi n'y a-t-il pas lieu d'en tenir grand compte.

Le seul instrument vraiment conçu dans un esprit scientifique est celui de M. Gouy (voir plus haut) qui est trop délicat pour être appliqué aux étuves bactériologiques.

tout cas ne donnant pas naissance à des produits de décomposition oxydants : l'huile de vaseline pure convient bien pour cela. Nous avons ainsi obtenu de bons résultats; après une expérience assez longue, au cours de laquelle des milliers d'étincelles s'étaient produites, le mercure était resté intact. Malheureusement le courant électrique et surtout les étincelles décomposent lentement cet hydrocarbure, et il se fait sur la paroi de verre, dans l'huile de vaseline, un léger dépôt de carbone. Cette manière de résoudre le problème n'est donc pas à l'abri de tout reproche.

4° — On peut aisément mettre la surface du mercure à l'abri de l'air en courbant en S la tige du thermomètre (*fig. 2*) et en introduisant dans la boucle inférieure de l'S un index de mercure que traverse le fil *t*; l'index sépare de l'air extérieur le gaz (à la pression atmosphérique) qui occupe la partie *a* de la tige. Ce gaz peut être de l'hydrogène ou de l'azote purs, dans lesquels les étincelles peuvent éclater sans altérer le mercure, ou plus simplement de l'air : car la quantité infinitésimale d'oxygène contenu dans l'air non renouvelé qui occupe cet espace très réduit, est vite absorbée par oxydation sans dommage notable pour le fonctionnement de l'appareil. Les dimensions et le calibre de la partie de la tige recourbée en S doivent être calculées de telle façon que le régulateur puisse fonctionner dans les limites de température voulues, sans que l'air contenu dans la chambre s'échappe ni, que le mercure de l'index pénètre dans la partie *a*. Le fil de platine devra être assez fin pour rester souple et pouvoir être mobilisé. Nous n'avons pas encore réalisé cet instrument.



Fig. 2.

Les instruments dont nous venons de donner la description permettent de faire varier la température de l'étuve réglée, par le *déplacement du fil de platine, à l'extrémité duquel se fait le contact électrique*. Ces instruments sont de véritables thermomètres, en même temps que des régulateurs. Dans ceux que nous allons maintenant décrire, *le point de contact est fixe; on fait varier la température de contact en modifiant le niveau de la colonne du mercure*. Il en résulte que ces instruments ne peuvent pas être gradués comme des thermomètres.

5° — Soit un thermomètre à mercure (*fig. 3*) dont la tige est bifurquée en deux branches de même calibre BC et BD, et soudée en O de façon que la partie OA soit perpendiculaire au plan DBC. Un fil de platine traverse la cuvette, et un autre fil est planté à la partie moyenne de l'une des branches, en *a*. L'instrument est construit de telle façon que, la branche OB étant tenue verticalement, le niveau du mercure arrive à peu près au point de contact *a*, à la température moyenne à laquelle l'étuve est appelée à fonctionner. Les deux branches ont été fermées, en D et en C, de telle manière que le vide existe de chaque côté, au-dessus du mercure. Il est évident que la ligne tangente aux ménisques du mercure dans les deux branches, est horizontale. La longueur des deux branches BC, BD a été calculée en tenant compte de la sensibilité de l'instrument et de l'écart maxima des températures auxquelles il est appelé à fonctionner.

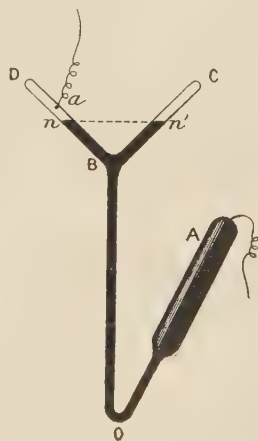


Fig. 3.

On comprend sans qu'il soit besoin d'insister que l'inclinaison de la tige OB, tournant autour de la ligne OA comme axe, de part et d'autre de la verticale, permettra de déterminer le contact électrique à la température que l'on voudra. Pour régler l'étuve, il suffira, la température voulue étant obtenue, d'incliner la tige OB dans le sens voulu jusqu'à ce que le contact ait lieu en *a*.

L'idée de cet instrument nous a été donnée par M. J. Auclair.



Fig. 4.

6° — Dans l'instrument représenté par la figure 4, la tige du thermomètre est surmontée d'un petit réservoir ampullaire contenant un peu de mercure et un peu d'air. Le contact électrique a lieu en un point fixe, *a*.

Pour régler l'instrument, on commence par chauffer le thermomètre de façon à souder entre elles la colonne de mercure et la gouttelette contenue dans l'ampoule, puis on le laisse refroidir. Ensuite on le plonge dans un bain ayant exactement la température que l'on veut donner à l'étuve. Lorsqu'on juge que l'équilibre thermique entre le bain et le thermomètre est établi, ce dernier étant convenablement renversé, on lui donne une secousse brusque qui brise la colonne mercurielle au niveau de la saillie du fil de platine, en *a*. L'excès de mercure tombe dans l'ampoule. On redresse alors l'instrument; une petite colonne d'air s'interpose entre la colonne de mercure de la tige et la goutte de mercure de l'ampoule, et les isole l'une de l'autre. Dès lors, la colonne mercurielle n'atteindra le point *a*, et ne fermera le circuit électrique, qu'à la température choisie. L'instrument est alors placé dans l'étuve, qui sera réglée à cette température.

La quantité infinitésimale d'oxygène confiné restant dans la partie supérieure de l'instrument est vite absorbée, sans inconvénients pour le bon fonctionnement de l'instrument.

Les instruments précédemment décrits sont tous fondés sur la dilatation du mercure par la chaleur. L'ascension de la colonne de mercure ferme le circuit du courant passant par le régulateur; on ne peut donc pas faire passer le courant de chauffe directement par le régulateur, et on est obligé, comme nous l'avons vu, d'intercaler sur le trajet du courant de chauffe un relais actionné par le régulateur. La régulation est donc *indirecte*. Il serait possible de faire passer le courant de chauffe dans le régulateur et, par suite, d'obtenir une régulation *directe*, sans relais, si l'élévation de température faisait cesser le contact au lieu de l'établir. C'est ce que réalise le régulateur suivant, dans lequel le corps dilatable n'est pas du mercure, mais un gaz.

7° — A une ampoule cylindrique A (fig. 5), en verre très mince, fait suite un tube en verre ordinaire épais, BCD, courbé, dont la branche CD est parallèle à l'ampoule. L'ampoule doit être très grande par rapport à la section du tube. En E, une électrode en platine est plantée dans le tube. En F est plantée une autre électrode qui diffère de la première en ce qu'elle est recourbée à angle droit dans l'axe du tube, et terminée en pointe aussi fine que possible. A ces deux électrodes sont attachés les deux bouts du fil de chauffe, de sorte que le courant de chauffe passe tout entier dans le régulateur. L'ampoule est fermée en O, et le tube en D, de sorte que l'instrument une fois construit est complètement clos. Dans l'ampoule est enfermé de l'hydrogène pur et sec, à une pression indiquée par la différence de niveau *nn'* d'une colonne de mercure pur et sec qui remplit le tube BCD. Dans l'extrémité D du tube, au-dessus du mercure, il y a le vide absolu, comme dans une chambre barométrique. Afin de diminuer la hauteur de l'instrument et de le rendre plus maniable, la pres-

sion de l'hydrogène dans l'ampoule est réduite à une fraction ($1/4$ par exemple) de la pression atmosphérique.

Remarquons d'abord que le volume et la pression du gaz dans l'ampoule sont soumis aux deux seules causes de variations suivantes : 1° la température du gaz; 2° la différence de niveau nn' de la colonne de mercure.

La différence de niveau nn' varie avec l'inclinaison du tube sur l'horizontale. A une même température, la pression du gaz est maxima dans la position verticale, minima lorsque, en inclinant l'instrument, la colonne de mercure vient buter contre l'extrémité D du tube. Par conséquent on pourra, dans certaines limites, maintenir constant le volume du gaz, à des températures variables, en augmentant ou en diminuant sa pression par un changement dans la position de l'instrument. De là découle la possibilité de faire varier entre certaines limites le degré auquel l'étuve pourra être réglée.

Le fonctionnement de cet instrument est facile à comprendre. Supposons-le placé dans l'étuve, le contact étant établi entre l'électrode F et le mercure. Pour régler à 50° par exemple la température de l'étuve, il suffira, cette température étant juste atteinte, d'incliner, à ce moment précis, l'instrument convenablement pour interrompre le contact. Quelques tâtonnements permettront de rectifier s'il y a lieu l'inclinaison primitivement donnée. La position de l'instrument étant arrêtée, l'étuve restera à la température choisie jusqu'à ce qu'on change la position du régulateur.

On pourra aisément modifier l'inclinaison de l'instrument, de l'extérieur de l'étuve et sans ouvrir la porte, au moyen d'une tige munie d'un bouton à son extrémité extérieure et portant le régulateur à son autre extrémité.

Il est évident, à la simple inspection de la figure 5, que les alternatives de dilatation et de contraction de l'hydrogène contenu dans l'ampoule, en abaissant ou en élevant le niveau n du mercure interrompent ou rétablissent directement le courant de chauffe dès que la température du gaz de l'ampoule s'écartera du degré de réglage.

Étudions maintenant de plus près les diverses conditions exigées pour le bon fonctionnement de ce régulateur.

Il est bien entendu que le mercure et l'hydrogène doivent être purs et secs. Cette condition est d'autant plus nécessaire qu'il passe dans le régulateur un courant d'assez grande intensité. Lorsqu'elle est bien remplie, on n'observe aucune altération du mercure et le régulateur fonctionne indéfiniment.

La minceur des parois de l'ampoule a une grande importance. Le gaz qu'elle contient doit en effet se mettre aussi rapidement que possible en équilibre thermique avec l'air de l'ampoule. Or, il est évident que cet équilibre sera d'autant plus rapidement atteint que l'ampoule aura une paroi plus mince. Sa minceur étant forcément limitée, il y aura toujours un retard entre les variations thermiques de l'air de l'étuve (variations indiquées par un thermomètre placé à côté du régulateur) et les variations thermiques du gaz de l'ampoule, indiquées par les interruptions et les rétablissements du courant. Ce retard peut être réduit à quelques dixièmes de degré. L'épaisseur de la paroi de l'ampoule n'en est pas d'ailleurs la cause unique. Les différents points de la cavité de l'étuve ne pouvant jamais être rigoureusement à la même température au même moment, la position du thermomètre par rapport au régulateur influe sur le plus ou moins de concordance de leurs indications.

Le volume de l'ampoule doit être considérable par rapport à la section du tube. Plus le rapport entre ces deux grandeurs sera élevé, plus grande sera la sensibilité du régulateur.

La coïncidence des températures d'établissement et de rupture du courant

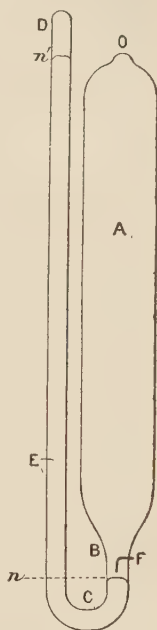


Fig. 5.

dépend des *variations de formes du ménisque* de la surface n du mercure, et surtout de la *forme de l'électrode F*.

La forme du ménisque varie un peu, suivant que le mercure monte ou descend. La cause d'écart qui en résulte est négligeable. Il n'en est pas de même de la forme de l'électrode. Si cette dernière était droite, comme l'électrode *E*, il se passerait à son niveau des phénomènes de capillarité très accusés lors de la descente du mercure. Le mercure adhérerait à l'électrode d'autant plus que la surface de contact serait plus grande et la *rupture du courant serait retardée*. Ce phénomène ne se produisant pas lors de l'ascension du mercure, il y aurait, entre la température de rupture et celle de rétablissement, un écart notable.

Les *limites de fonctionnement* d'un tel régulateur ont une étendue déterminée par les conditions de sa construction. La température maxima est atteinte dans la position verticale, la pression du gaz étant alors égale à la plus grande différence de niveau entre n et n' . La température minima est illimitée, car, même dans la position horizontale de l'instrument, la pression du gaz n'est jamais nulle à aucune température. On peut donc, lors de la construction du régulateur, élever à volonté la limite supérieure du fonctionnement.

La fermeture du tube, en D, n'a d'autre but que de *soustraire le gaz de l'ampoule aux variations de la pression atmosphériques*.

La nécessité, dans certains cas, de donner à l'instrument une hauteur modérée, oblige seule à réduire la pression du gaz dans l'ampoule.

Nous ne croyons pas devoir entrer dans les détails de la construction de ces régulateurs.

Il ne nous est pas encore possible de nous prononcer sur les avantages et les inconvénients respectifs des divers modèles de régulateurs que nous venons de décrire. Nous avons pendant longtemps fait fonctionner un régulateur à hydrogène (n° 7); nous lui reprochons sa sensibilité un peu moindre que celle des autres, mais on pourrait l'augmenter en perfectionnant la construction. Le régulateur à mercure et à huile de vaseline (n° 3) a l'avantage de pouvoir être obtenu très simplement. Les régulateurs courbés en S (n° 4), à tige bifurquée (n° 5) ou à ampoule (n° 6), sont encore à expérimenter.

III. — *Parois de l'étuve. Homogénéité du chauffage. Résultats pratiques.*

Dans les étuves à paroi métallique et à manchon liquide (eau, huile), la surface interne sert de surface de chauffe, et le liquide contenu dans la double paroi sert de réservoir de chaleur. Ces étuves dépensent une quantité énorme de calories et leur mise en marche est lente et longue. Il est vrai que la chaleur produite par la combustion du gaz d'éclairage ou du pétrole ne coûte pas cher.

La chaleur résultant de la transformation de l'énergie électrique coûte au contraire très cher. Mais les conditions très favorables, dans lesquelles on peut la manier permettent de la dépenser très économiquement. Le manchon liquide, servant de réservoir de calories, peut être supprimé, à condition que la régulation du courant de chauffe soit très précise et que la déperdition de chaleur par les parois soit très faible.

Nous avons adopté, provisoirement du moins, et en attendant le résultat d'expériences comparatives, le dispositif suivant pour les parois : l'étuve proprement dite est entièrement en bois (feuille de noyer d'environ 1 centimètre d'épaisseur). Le fil de chauffe est disposé tout contre la surface interne.

Cette première caisse est placée dans une seconde, en bois également (feuille de sapin de 2 centimètres d'épaisseur). Entre les deux caisses, il y a, de toutes parts, un espace vide occupé par de l'ouate, modérément tassée. Du duvet isolerait encore mieux. Il faut, en outre, éviter le contact de la caisse extérieure avec les objets voisins, et la faire porter par quatre pieds. Enfin, il y a lieu de tapisser la surface extérieure et la surface intérieure avec une feuille très mince de métal poli pour diminuer la perte de chaleur par rayonnement.

Revenons maintenant à l'*homogénéité du chauffage*. Si le chauffage était parfaitement homogène, les divers points de la cavité de l'étuve seraient à la même température et, quel que soit l'endroit où l'on placerait un thermomètre et le régulateur, leurs indications, à sensibilité égale de ces deux instruments, seraient toujours concordantes. Or, il est impossible qu'il en soit ainsi, quel que soit, d'ailleurs, le mode de chauffage employé. On doit se borner à tendre vers un chauffage aussi homogène que possible. Les causes qui influent sur la répartition de la chaleur dans l'étuve se ramènent, en effet, à deux : 1° la *production inégale*; 2° la *déperdition inégale* de chaleur pour les différents points de la cavité de l'étuve. Dans le premier groupe rentrent : la distance inégale des divers points à la surface de chauffe, les inégalités de production de chaleur dans les diverses régions de la surface de chauffe, les courants ascendants d'air chaud à l'intérieur de l'étuve; la différence de température entre le fil et l'air de l'étuve. Dans le deuxième groupe rentrent : l'intensité variable de la déperdition de chaleur dépendant elle-même de la différence de température entre l'air ambiant et l'étuve, la différence de déperdition suivant les faces, les déperditions brusques (ouverture de l'étuve), etc.

L'action de ces causes peut être diminuée, mais non annihilée. Par conséquent, l'écart entre les indications du thermomètre et celles du régulateur variera suivant la position relative de ces deux instruments. Il sera bon que ces deux instruments soient placés symétriquement par rapport à la surface de chauffe.

Il ne faudrait pas croire que les écarts de température d'origine diverse dont nous venons de parler fussent très importants en pratique. Leur importance est minime. La *température utile*, dans une étuve, n'est pas celle de l'air, mais celle des objets qui y sont placés. Ces objets sont le plus souvent des liquides contenus dans des récipients en verre (tubes et ballons renfermant des bouillons de culture) ou encore des œufs (étuves à incubation, etc.). Or, il est facile de vérifier que la température de ces objets varie infiniment moins que celle de l'air de l'étuve, d'*autant moins que leur capacité calorifique est plus grande*.

Si l'on prend la température d'un tube à essai à moitié rempli d'eau, comparativement à celle de l'air qui l'entoure, on voit que la première ne varie que de quelques dixièmes de degré, pendant que la seconde varie de plusieurs degrés. Comme on peut réduire à quelques dixièmes de degré les variations de la température de l'air, on peut donc réduire pratiquement à 0° celle de l'eau du tube à essai.

De plus, il est aisé de prévoir et de vérifier pratiquement que les objets placés dans une étuve jouent eux-mêmes un rôle de régulateur par rapport à la

température de l'air qui les entoure. Cette régulation est aussi d'autant plus marquée que leur capacité calorique est plus élevée. Ces objets peuvent remplacer le manchon liquide contenu dans la double paroi des étuves métalliques chauffées au gaz.

Voici, pour terminer, quelques chiffres qui donneront une idée précise des résultats que peut donner le chauffage électrique d'une étuve. Ces chiffres se rapportent au premier appareil qui a servi à nos essais.

Caisse en noyer, dimensions intérieures $27^{\text{cm}} \times 27^{\text{cm}} \times 27^{\text{cm}} = 19,700^{\text{cc}}$; cette caisse, entourée d'une couche d'ouate est placée dans une deuxième caisse en sapin.

Fil de chauffe en ferro-nickel de $0^{\text{mm}}, 3$ de diamètre. 1 mètre de ce fil a une résistance de 11 ohms. Ce fil est disposé par lignes droites parallèles sur trois des parois latérales de l'étuve. Sa longueur totale est de $23^{\text{m}}, 6$; sa résistance totale de 260 ohms.

Intensité du courant : $0^{\text{A}}, 44$.

Régulation par un thermomètre à mercure à courant électrique dans l'huile de vaseline (modèle n° 3).

La température de l'air de l'étuve, donnée par un thermomètre voisin du régulateur, a oscillé entre $41^{\circ}, 8$ et $42^{\circ}, 4$ (écart maximum $0^{\circ}, 6$) pendant sept jours consécutifs, la température de la salle variant de 4 à 17 degrés.

La température d'une masse d'eau d'environ 20°C , placée dans un tube à essai au voisinage du régulateur, s'est maintenue constante à $0^{\circ}, 1$ près.

Lorsque la température de la salle était de 15° , le courant passait pendant 36 secondes, et était interrompu pendant 47 secondes. Il fournissait donc :

$$W = I^2 R t = \frac{0,44^2 \times 260 \times 36}{36 + 47} = 21,8 \text{ watt-heures}$$

ou

$$Q = 4,17 \times 3600 \times 21,8 = 19000 \text{ pet. cal. par heure.}$$

En ajoutant à l'énergie électrique dépensée dans le fil de chauffe, soit 21.8 watt-heures, celle dépensée par le fonctionnement du relais, soit 2 watt-heures, on obtient 23.8 watt-heures pour dépense totale par heure, ce qui donne, à raison de 0 fr. 055 l'hectowatt-heure (Lyon, Société des Forces motrices du Rhône), 0 fr. 013 par heure, ou 0 fr. 312 par 24 heures, pour le coût du chauffage dans les conditions ci-dessus données.

Nous espérons arriver prochainement à abaisser notablement le prix de revient de ce mode de chauffage.

ANALYSES

PHYSIOLOGIE

OUVRAGES DIVERS, TRAITÉS, MONOGRAPHIES

E. Rabaud et F. Monpillard. *Atlas d'histologie normale.* 1 vol. in-8° carré de 128 pages et 50 planches microphotographiques en couleurs, Paris, G. Carré et C. Naud, 1900.

L'idée qui a présidé à la publication de cet atlas est celle de la nécessité de faire voir aux débutants les objets de la science histologique, dans leur réalité. De là les planches photographiques par lesquelles les auteurs pensent pouvoir montrer « tout ce qui est essentiel dans un organe pour permettre d'établir un diagnostic exact et donner de cet organe une idée précise ». La première série de ces planches comprend les tissus, la seconde les organes. E. G.

J.-P. Morat et M. Doyon. *Traité de physiologie. Fonctions de nutrition* (suite et fin), 1 vol. in-8° de xxv-587 pages, Paris, Masson et Cie, 1900.

Ce volume, qui sera le tome IV de l'ouvrage achevé, complète l'étude des fonctions de nutrition. Il est consacré à la respiration (p. 1-177), à la digestion et à l'absorption (p. 179-467), et enfin à l'excrétion (p. 469-580); la première et la dernière parties (respiration et excrétion) ont été rédigées par Morat, les deux autres par Doyon. On y retrouve les principales qualités que je signalais dans le premier volume, en le présentant aux lecteurs des anciennes *Archives de physiologie* (octobre 1898, p. 809): la logique dans les divisions, la

clarté des exposés, la richesse des informations. J'ajouterai qu'il convient de louer les auteurs de la sûreté de leurs connaissances. C'est là évidemment la première condition pour écrire un bon livre didactique, mais il faut bien se féliciter de la voir réalisée ici, puisqu'elle est parfois quelque peu négligée dans des ouvrages du même genre.

L'étude de la respiration est très bien conçue: Morat considère successivement les milieux en présence, l'air et le sang, l'échange des gaz avec toutes ses conditions et dans son mécanisme, la pression barométrique et l'asphyxie, puis la ventilation pulmonaire et tout ce que l'on appelle la mécanique respiratoire, régie par le système nerveux; et, d'autre part, le conflit entre le sang et les tissus, la respiration générale et son mécanisme. Je signalerai particulièrement les très bons chapitres réservés à l'asphyxie, aux ferments oxydants et à la respiration du muscle, envisagée comme cas particulier du conflit entre le sang et les tissus.

L'étude de la digestion, par Doyon, n'est pas moins claire. Elle s'occupe d'abord des corps qui, dans la digestion, entrent en conflit: les aliments et les ferments; puis des principaux temps de la digestion, sécrétion salivaire, sécrétion gastrique, intestinale, etc., et, respectivement, rôle de la salive, du suc gastrique, etc.

Pour l'exposé des questions relatives à l'absorption et à l'excrétion, les auteurs font un sûr et judicieux emploi de toutes les nouvelles notions sur la tension osmotique et sur ses applications physiologiques.

Comme je le disais en 1898, on aura enfin en France avec ce livre un ouvrage digne-

ment comparable aux grands traités antérieurs, tels que celui de Beaunis ou celui de Longet.

E. G.

P. Albertoni et A. Stefani. *Manuale di fisiologia umana*. 1 vol. in-8° de xiv-965 pages, 2^e édition, Milan, Francesco Vallardi, 1900.

Cet excellent ouvrage des deux éminents physiologistes italiens sera consulté avec grand profit par leurs collègues étrangers. Il n'y a qu'une science, mais il y a bien des manières de l'exposer. Celle d'Albertoni et Stefani ne laissera pas d'offrir très souvent un vif intérêt. La division générale des matières mérite déjà l'attention. Partant de cette donnée, que le perfectionnement des organismes est lié à la formation d'un milieu intérieur avec lequel les tissus sont en rapport direct, et de ce fait, que la plupart des organes, chez les vertébrés, sont chargés de former le sang et d'assurer la constance de ses propriétés, les auteurs rangent tous les organes des animaux supérieurs en trois classes : 1^o ceux qui servent à la formation du sang et au maintien de ses propriétés physico-chimiques ; 2^o ceux qui servent à la reproduction ; 3^o les organes nerveux avec leurs appendices, organes des sens et muscles. Un caractère qu'il faut indiquer, c'est le souci des idées générales et la précaution de mettre en lumière les grands résultats sortis de la masse des faits particuliers. C'est ainsi, pour ne prendre que quelques exemples, que le chapitre consacré à la digestion est précédé de généralités très claires sur les enzymes, et que celui des sécrétions s'ouvre par un exposé des phénomènes généraux de la sécrétion. Il n'y a pas à signaler plus particulièrement telle ou telle partie de ce livre ; toutes à peu près sont traitées avec le même soin.

E. G.

F. Bottazzi. *Chimica fisiologica*, t. II, 1 vol. in-8° de xu-465 pages, Milan, Società editrice libraria, 1899.

Le second volume de cet ouvrage (j'ai annoncé le premier dans les anciennes *Archives de physiologie*, octobre 1898, p. 807) constitue, sans contredit, un des meilleurs traités qui soient de chimie physiologique, des plus complets, des plus clairs, des mieux ordonnés. L'indication sommaire de ses matières suffira à le prouver. L'auteur étudie d'abord la composition chimique de la cellule, les propriétés du protoplasma et

celles du noyau, les rapports entre celui-ci et celui-là, les fonctions cellulaires (nutrition, introduction des parties solides, signification des vacuoles, principes physico-chimiques qui régissent les échanges nutritifs, diffusion, osmose, pression osmotique, sa mesure, etc.), les produits de l'anabolisme cellulaire, les processus d'oxydation et de réduction dans la cellule vivante, etc. Il y a là une centaine de pages qui forment la partie la plus neuve et la plus originale de ce livre et où se trouvent rassemblés et habilement utilisés une foule de documents épars dans les publications les plus diverses. Les chapitres qui suivent sont consacrés au sang, à la lymphe et aux sérosités ; aux liquides organiques en général ; aux tissus conjonctif et de soutien ; aux muscles ; au tissu nerveux ; aux organes des sens et à leurs annexes ; aux glandes à sécrétion interne ; aux organes lymphatiques ; aux organes sexuels et à leurs produits ; à la glande mammaire et au lait ; aux glandes digestives et à leurs produits ; au foie et à la bile ; aux reins et à l'urine. Partout même richesse et même sûreté d'informations. On relèverait à peine quelques petites lacunes. Ce qui ajoute à l'intérêt de tous ces exposés, c'est la prédominance constante du point de vue physiologique. C'est que Bottazzi n'est pas, comme la plupart des auteurs de traités analogues, un chimiste simplement spécialisé dans les questions de chimie biologique, c'est d'abord un physiologiste, pour lequel par conséquent les questions chimiques n'ont point leur fin en elles-mêmes, mais qui les subordonne nécessairement à l'importance, qu'il a reconnue par sa propre expérience, des multiples problèmes que soulève l'étude de la matière vivante.

E. G.

Roussy. *Travaux de laboratoire. Nouveau matériel de laboratoire et de clinique à l'usage des physiologistes*, 1 vol. in-8° de 340 pages, Paris, O. Doin, 1899.

Cet ouvrage consiste en la description détaillée de nombreux appareils de préhension, d'attache, de logement et d'immobilisation des divers animaux de laboratoire, puis d'un grand appareil enregistreur ; chaque description est accompagnée de figures très claires. Une étude approfondie des procédés employés pour mesurer la surface du corps humain et de la méthode imaginée par l'auteur dans ce même but termine l'ouvrage.

E. G.

J.-V. Laborde. *Le signe automatique de la mort réelle*, 1 vol. petit in-8° de vi-414 pages, Paris, Schleicher frères, 1900.

L'auteur a fait construire des appareils grâce auxquels son procédé des tractions rythmées de la langue peut fonctionner automatiquement pendant plusieurs heures. Il considère que, si le rétablissement des mouvements respiratoires coordonnés n'a pas lieu, dans ces conditions, après trois heures, la mort peut être tenue pour réelle. C'est donc un signe nouveau et « certain » de la mort qu'il décrit dans ce livre. E. G.

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE

L. Matruchot et M. Molliard. Sur certains phénomènes présentés par les nœuds sous l'action du froid. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 788; 19 mars 1900.

Augustus D. Waller. Action électromotrice de la substance végétale consécutive à l'excitation lumineuse. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 342; 31 mars 1900. — Pour cette expérience, l'auteur emploie une feuille verte, jeune et vivace, de lis ou d'iris. Une des moitiés de la feuille étant couverte d'un morceau de papier noir, on constate sous l'influence de la lumière solaire un courant électrique qui, dans la feuille, va de la partie impressionnée à la partie protégée.

L. CAMUS.

Elizabeth Towle. Study in the heliotropism of *Cypridopsis* (Ostracodes). *American J. of Physiol.*, III, 343-365; 1900.

C. Lange. Om nogle Regenerationsforseg (Recherches sur la régénération). *Biologisk Selskab*, 26 oct. 1899; analysé in *Hospitalstidende*, 7 mars 1900, 270. — L'auteur communique spécialement le résultat de ses recherches sur la régénération du tissu rénal tant au point de vue histologique pur qu'au point de vue fonctionnel.

L. DOR.

Amédée Pognat. Note sur la régénération expérimentale de l'ovaire. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 263; 17 mars 1900. — L'ovaire chez le lapin se régénère très rapidement après extirpation partielle.

L. CAMUS.

E. Bataillon. Le problème des métamorphoses. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 244; 17 mars 1900.

J. Loeb. On the different effect of ions upon myogenic and neurogenic rhythmical contractions and upon embryonic and muscular tissue. *American J. of Physiol.*, III, 383-396; 1900. — L'irritabilité est fonction des différents ions en contact avec les protoplasmas et principalement des ions métalliques (Na, Ca, K et Mg). Mais comme chaque tissu a son irritabilité spécifique, la proportion de ces différents ions varie avec chaque tissu. Expérimentant sur le manteau d'une méduse (*Gonionemus*), Loeb vit que l'addition de sels potassique ou calcique à une solution de chlorure de sodium arrête les contractions myogéniques (contractions du centre du manteau privé de ganglions), alors que ces sels restent sans action sur les contractions neurogéniques (bords du manteau pourvus de ganglions).

J.-P. LANGLOIS.

W. Rosenstein. Contribution à l'étude des relations entre la constitution chimique et l'action physiologique des dérivés alkylés des alcaloïdes. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 752; 12 mars 1900. — Les bases quaternaires doivent leur action paralysante à leur structure atomique particulière et non pas à la fixation de un ou plusieurs alkyles à l'atome de l'azote nucléaire.

L. CAMUS.

A. Brissemoret et A. Joanin. Propriétés pharmacodynamiques de quelques dérivés de l'acide carbonique et d'une carbérine. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 361; 7 avril 1900. — Les vapeurs de carbonate de méthyle et de carbonate d'éthyle déterminent chez la grenouille des phénomènes d'excitation, puis un état d'hypnose; chez le cobaye et chez le lapin on n'observe que des phénomènes d'ébriété. L'orthocarbonate d'éthyle à dose élevée donne lieu, chez les animaux à sang chaud, à des phénomènes asphyxiques; chez la grenouille l'hypnose se produit avec des doses mortelles. L'éther éthylique de la carbérine formique se comporte comme un hypnotique vrai.

L. CAMUS.

L. Lewin. Ueber die Giftwirkungen des Akrolein (Action toxique de l'acroléine). *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.*, LXIII, 351-366; 1900.

B. J. Stokvis. Action physiologique de la méthyl-nitramine. *Arch. internat. de Pharmac. et de Thér.*, VI, 279-282; 1899. — D'après les recherches du Dr G. Bel-

laar Spruyt, la méthyl-nitramine ne possède pas les effets caractéristiques des nitrites, soit l'effet dépresseur sur le cœur ainsi que sur les systèmes nerveux et musculaire. L'hypothèse de Hantzsch, à propos de l'arrangement moléculaire chimique de cette substance, se trouve combattue par ces faits.

V. PACHON.

Edmond Fiquet. Sur les propriétés physiologiques des nitriles. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 942; 2 avril 1900.

Maurice Nicloux. Dosage comparatif de l'alcool, dans le sang et dans le lait, après ingestion dans l'estomac. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 295; 24 mars 1900. — Dans cette note sont rapportées 4 expériences sur la chienne et la brebis; l'auteur donne les résultats des dosages de l'alcool dans le sang et dans le lait; les dosages ont été pratiqués d'heure en heure pendant sept heures consécutives après l'ingestion de 3 cc. à 5 cc. d'alcool absolu par kilogramme d'animal. Les sangs de la mère et du fœtus renferment des quantités à peu près égales d'alcool; de même le lait de la mère renferme autant d'alcool que son sang.

L. CAMUS.

Maurice Nicloux. Dosage comparatif de l'alcool dans le sang de la mère et du fœtus et dans le lait après ingestion d'alcool. Remarques sur le dosage de l'alcool dans le sang et dans le lait. *C. R. Acad. de Sc.*, CXXX, 855; 26 mars 1900.

Maurice Nicloux. Remarques sur le dosage de l'alcool dans le sang et dans le lait. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 297; 24 mars 1900.

Paul Hoffmann. Vergleichende Reaktionen von Antipyrine, Pyramidon und Verwandten und Schicksal des Pyramidon im Thierkörper. *Arch. internat. de Pharmac. et de Thér.*, VI, 171-180; 1899.

Otto Neubauer. Hématoporphyrin und Sulfonalvergiftung (Hématoporphyrine et empoisonnement par le sulfonal). *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.*, LXIII, 456-470; 1900. — Chez le lapin, l'administration par la sonde œsophagienne du sulfonal dissous dans l'eau, à la dose de 0^{sr},25 à 1 gr., continuée pendant plusieurs jours jusqu'à mort de l'animal, provoque constamment l'apparition d'hématoporphyrine dans l'urine. Des

recherches sur le mode de production de cette réaction fonctionnelle n'ont rien donné à l'auteur. La digestion d'organes de lapin avec du sulfonal n'a jamais produit d'hématoporphyrine. La résistance normale de l'hémoglobine vis-à-vis des acides n'est pas abaissée chez les animaux intoxiqués. Des essais d'augmentation de l'excrétion de l'hématoporphyrine par injection d'hémoglobine ou par production d'anémie artificielle n'ont pas abouti. L'urine de l'intoxication par le sulfonal est fortement acide. Mais l'état simple d'acidité chronique n'amène pas à la production pathologique de l'hématoporphyrine. L'administration d'alcalins ne l'empêche pas davantage de se manifester.

V. PACHON.

Lorenzo Scofone. La diminuita alcalinità del sangue e la resistenza dell' atropina. *Arch. internat. de Pharmac. et de Thér.*, VI, 273-278; 1899. — L'injection d'un acide à dose inoffensive est capable de diminuer la résistance du cobaye à l'atropine.

V. PACHON.

L. Guinard et F. Dumarest. Recherches expérimentales de Pharmacodynamie sur la Coque du Levant et la Picrotoxine. *Arch. internat. de Pharmac. et de Thér.*, VI, 283-298 et 403-476; 1899. — Etude très détaillée d'analyse expérimentale. La picrotoxine, agent actif principal de la coque du Levant, est un poison essentiellement moteur, convulsivant, à action initiale et élective sur le bulbe et la protubérance. La suppression du cerveau ou du cervelet n'empêche pas l'apparition des accidents (pigeons); la section sous-bulbaire laisse persister les accidents dans les territoires en rapport avec le bulbe et les fait disparaître dans les régions en relation avec la moelle (chiens, lapins). Les qualités toxiques de la teinture de coque sont celles mêmes de la picrotoxine. 1 kilogramme de lapin est tué par 2^{cc},9 de teinture au quart ou 0,0247 dimilligrammes de picrotoxine. Le muscle n'est pas directement influencé. Les sécrétions glandulaires sont excitées. Malgré une action de ralentissement cardiaque, la pression artérielle est augmentée par excitation propre du système vaso-constricteur. Des divers anesthésiques généraux et des hyposthéniques nervins, le chloral est le meilleur agent qui puisse être opposé aux effets convulsivants de la coque et de la picrotoxine. On se trouve là en présence de poisons très

dangereux, dont l'action initiale et élective sur le bulbe limitent singulièrement l'emploi en thérapeutique.

V. PACHON.

Joseph Langer. Untersuchungen über das Bienengift (2^{te} Mittheilung). Abschwächung und Zerstörung des Bienengiftes (Atténuation et destruction du poison des abeilles). *Arch. internat. de Pharmac. et de Thér.*, VI, 181-194; 1899.

O. Decroly et I. Ronsse. Pouvoirs toxique et antitoxique du sang après injection intra-veineuse de venin, toxine ou antitoxine. *Arch. internat. de Pharmac. et de Thér.*, VI, 211-272; 1899. — Travail important, relatif à la vitesse d'absorption, au temps d'imprégnation toxique des tissus de l'organisme animal (lapin), dans l'intoxication par le venin de Cobra, les toxines tétanique et diphtérique. — Lorsqu'on lave le courant circulatoire et qu'on y transfuse du sang frais, chez un animal intoxiqué par la dose exactement mortelle de venin, on peut le sauver (dans les dix premières minutes), alors que, dans les cas de toxine tétanique ou diphtérique, la transfusion, si rapide qu'elle soit, n'empêche pas la mort. La transfusion à un animal frais du sang d'animal intoxiqué produit des symptômes spécifiques, quand on intervient dans les limites de temps suivantes : 1 minute après l'injection, pour le venin; moins de 2 minutes après l'injection, pour la tétanine; moins de 7 minutes 1/2 après l'injection, pour la toxine diphtérique. Si la transfusion est pratiquée seulement en pleine période d'accidents de l'animal injecté, le transfusé ne présente dans aucun cas de symptômes immédiats caractéristiques. Les antitoxines, et, en particulier l'antitoxine diphtérique, résistent beaucoup moins au lavage que la toxine.

V. PACHON.

F. Gallard. Sur l'absorption des iodures par la peau humaine. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 858; 26 mars 1900. — L'iodure de sodium est absorbé par la peau et se retrouve dans les urines. L'absorption, imperceptible après les premières immersions, prend peu à peu une allure progressive. La lenteur de l'élimination permet de retrouver l'iode dans les urines 72 heures après la dernière immersion. L'absorption respiratoire dans ces expériences a été très faible.

L. CAMUS.

H. Causse. Sur la recherche, le dosage et les variations de la cystine dans les eaux contaminées. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 785; 19 mars 1900.

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE DES MUSCLES ET DES NERFS

A. Chauveau. Forces liées à l'état d'élasticité parfaite que la contraction dynamique crée dans la substance musculaire. Travail physiologique intime constitué par cette création. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 757; 19 mars 1900. — Voir ce *Journal*, 15 mars 1900, p. 313-318.

A. Rollet. Physiologische Verschiedenheit der Muskeln des Kalt- und Warmblüter (Différence physiologique des muscles des animaux à sang chaud et des animaux à sang froid). *Centralb. für Physiol.*, XIII, 721; 17 mars 1900. — Réfutation, sans expériences nouvelles, des critiques de Schenck. Ce dernier soutient (*Pflüger's Archiv*, LXXIX) que les différences observées par Rollet dans la forme et la durée de la secousse des muscles des animaux à sang froid et à sang chaud tiennent simplement aux conditions différentes de l'expérience, non à des propriétés spécifiques particulières à chacun de ces muscles. J.-P. LANGLOIS.

J.-C.-Th. Scheffer. Studien über den Einfluss des Alkohols auf die Muskelarbeit (Influence de l'alcool sur le travail musculaire). *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.*, XLIV, 24-58; 1900. — Par des expériences ergographiques, l'auteur démontre nettement que des doses modérées d'alcool produisent d'abord une augmentation de la capacité de travail musculaire, bientôt suivie d'une diminution, par rapport à l'état normal. Ces effets successifs, positif et négatif, s'expliquent par les modifications corrélatives et de même sens de l'excitabilité du système nerveux. Waller, Gad et Werigo, ainsi que l'auteur de ce travail, ont unanimement trouvé une augmentation initiale, puis une diminution de l'excitabilité de l'appareil nerveux-moteur périphérique (tronc nerveux et terminaisons nerveuses musculaires), sous l'influence de l'alcool. Si l'on élimine par le curare l'action de l'appareil nerveux-moteur périphérique, l'influence de l'alcool ne se montre plus sur le travail musculaire. L'alcool n'est pas dynamogène pour le muscle. C'est un excitant du système nerveux moteur périphérique, dont

l'excitabilité augmente sous son influence, mais pour diminuer toujours secondairement.

V. PACHON.

Wissler et Richardson. Diffusion of the motor impulse (Diffusion de l'impulsion motrice). *Psychological Review*, VII, 29-39; 1900. — Pendant 15 jours on exerce une heure par jour les muscles servant soit à l'abduction de l'index, soit à la flexion du coude, en leur faisant exercer des efforts mesurés par un dynamomètre. On examine après cette période si cet exercice a modifié la force des autres muscles du bras ou de l'avant-bras; on trouve qu'il y a gain considérable non seulement pour les muscles du bras du côté exercé, mais aussi pour les muscles du côté opposé.

VICTOR HENRI.

G. Weiss. L'excitabilité du nerf, sa conductibilité et la structure du cylindre axe. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 284; 24 mars 1900. — Des expériences montrent que l'excitabilité et la conductibilité sont deux propriétés différentes du nerf; d'après ses recherches histologiques, l'auteur se demande si la conductibilité n'appartient pas aux fibrilles du cylindre axe (fibrilles qu'il met facilement en évidence par son procédé technique), et si la substance achromatique du cylindre axe n'est pas en relation avec l'excitabilité du nerf.

L. CAMUS.

G. Weiss. Sur la structure du cylindre axe des nerfs à myéline. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 315; 31 mars 1900.

J. Cluzet. — Action de la strophantine sur les réactions électriques des muscles et des nerfs de la grenouille. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 313; 31 mars 1900. — Par des injections de doses convenables de strophantine, l'auteur a obtenu des réactions de dégénérescence semblables à celles observées en clinique.

L. CAMUS.

S. Leduc. Influence anodique sur la conductibilité nerveuse chez l'homme. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 730; 12 mars 1900. — L'auteur monte l'influence de l'anode sur la conductibilité, d'une part, pour les excitations électriques et, d'autre part, pour les impulsions volontaires. Un tracé montre très nettement que l'amplitude des contractions volontaires diminue quand le courant est ascendant, l'anode étant sur le nerf et la cathode à l'épigastre.

L. CAMUS.

MATIÈRES CONSTITUTIVES, LIQUIDES ET PRODUITS DES ÊTRES VIVANTS

A. Jolles. Ueber die Einwirkung von Iodlösungen und alkalischer Permanganatlösung auf Harnsäure (De l'action des solutions iodées et des solutions de permanganate sur l'acide urique). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 193-204; 1900. — L'action de ces réactifs sur l'acide urique en milieu alcalin varie avec un grand nombre de facteurs et ne peut dès lors être utilisée pour le dosage de cet acide.

E. LAMBLING.

Hausman W. Ueber die Vertheilung des Stickstoffs im Eiweissmolekül (Sur le mode de répartition de l'azote dans la molécule albuminoïde). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 136-146; 1900. — Fin d'un travail dont la première partie a été analysée dans ce *Journal* en 1899, p. 581. L'auteur effectue le dosage de l'azote amidé, mono et diaminé dans l'oxyhémoglobine cristallisée, la globine (extraites du sang de cheval), l'édénine cristallisée des semences de chanvre. Méthode de préparation de ces albumines. Elles sont dédoublées par l'acide chlorhydrique; l'azote ammoniacal formé est chassé par la magnésie, l'azote à l'état d'acides diaminés est précipité quantitativement par l'acide phosphotungstique, l'azote monaminé restant dans la liqueur. On pratique les dosages séparément par la méthode de Kjeldahl. Les résultats présentés sous forme de tableaux, montrent ce fait remarquable que les albumines végétales sont très riches en azote basique.

A. DESGREZ.

Steudel H. et Kossel A. Ueber das Thymin (Sur la thymine). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIV, 303-304; 1900. — Essai de constitution chimique dont nous donnerons le résultat après la dernière note.

A. DESGREZ.

W. Küster. Spaltungsprodukte des Hämatins. II. Mittheilung. Ueber Hämatine verschiedener Darstellungs- und Blutarten (Produits de décomposition de l'hématine; 2^e communication. Sur les hémamines diversement préparées ou provenant d'espèces sanguines différentes). *Zeit. f. physiol. Ch.*, XXIX, 183-192; 1900. — L'auteur a trouvé précédemment parmi les produits d'oxydation de l'hématine en solution acétique au moyen des chromates, deux acides de formule $C^8H^4AzO^4$ et $C^8H^4O^5$ et un corps

amorphe, insoluble dans l'eau et l'éther et soluble dans les alcalis (*Ibid.*, XXVIII, 1 et 34). Les rendements varient pour ces divers matériaux selon l'espèce sanguine dont provient l'hématine et selon le procédé de préparation du pigment. E. LAMBLING.

O. Cohnheim et H. Krieger. Eine Methode zur Bestimmung der gebundenen Salzsäure im Magensaft (Estimation de l'HCl combiné dans le suc gastrique). *Münch. medic. Wochens.*, 20 mars 1900, 381-382. — Les albumines et leurs produits de digestion forment avec HCl de véritables sels, qui ont une réaction acide avec l'acide rosanilique et la phénolphtaléine; l'HCl de ces sels intervient donc dans l'acidité totale du suc gastrique, mesurée à l'aide de ces indicateurs. Le phosphotungstate de chaux précipite les combinaisons d'albumine et d'HCl en donnant une combinaison insoluble d'acide phosphotungstique et d'albumine et du chlorure de calcium neutre. Si donc on filtre et que l'on titre l'acidité dans le filtrat, la différence entre l'acidité totale et l'acidité après la précipitation répond à HCl combiné. Avant de précipiter on s'assure qu'il existe de l'HCl libre, sinon on en ajoute une quantité connue pour saturer toutes les albumines; il est facile de savoir par un titrage direct de l'HCl qui reste libre combien il en a été employé *a* pour saturer ces albumines. On opère comme il est dit ci-dessus; si du nombre obtenu on retranche *a*, on obtient l'HCl combiné du suc gastrique primitif. Expériences de contrôle de la méthode. V. BALTHAZARD.

O. v. Fürth. Zur Kenntniss der brenzcatechinähnlichen Substanz der Nebennieren (Sur la substance des capsules surrénales ressemblant à la pyrocatechine). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 105-124; 1900. — L'auteur rappelle qu'il a extrait des capsules surrénales une substance que l'on avait d'abord crue être la pyrocatechine et qu'il a caractérisée comme une dioxypyridine hydrogénée. Il donne les caractères chimiques de cette substance, qui la distinguent nettement de l'épinéphrine extraite des mêmes organes par Abel. Cette hydrodioxypyridine, pour laquelle l'auteur propose le nom de *suprarénine*, posséderait seule, d'après lui, la propriété d'élever la pression sanguine. Elle se trouve, dans les capsules surrénales, à la dose de 0,1 à 0,17 0/0, alors que l'épinéphrine, d'après Abel, ne s'y rencontrerait que dans la proportion de 0,01 0/0. A. DESGREZ.

Fr. N. Schulz. Kommt in der Sepia-Schulpe Cellulose vor? (L'os de seiche contient-il de la cellulose?) *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 124-129; 1900. — Ambrohn a cru démontrer la présence de la cellulose, à côté de la chitine, dans les os de seiche. Les recherches ultérieures de Krawkow et de Zander conduisant à des résultats différents, l'auteur reprend l'étude de cette question; il montre que les caractères chimiques de la substance isolée par Ambrohn ne permettent nullement d'affirmer l'existence de la cellulose chez les mollusques. A. DESGREZ.

PROCESSUS CHIMIQUES, FERMENTS ET FERMENTATIONS

Suleiman Bey. Zur physiologischen Chemie der Pentosen und Methylpentosen. *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXIX, 305-393; 1900.

Ch. Bouchard et A. Desgrèz. Sur la transformation de la graisse en glyco-gène. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 816-822; 26 mars 1900. — Voir ce *Journal*, II, 237-242; 15 mars 1900.

Cohn R. Ueber Bildung von Basen aus Eiweis (Sur la formation de bases aux dépens de l'albumine). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 283-303; 1900. — L'auteur ayant étudié précédemment le dédoublement de l'albumine par l'acide chlorhydrique, avait émis cette hypothèse que l'un des dérivés obtenus devait être un dérivé de la pyridine. L'examen le plus complet de cette substance permet de l'identifier avec une leucinimide, dont l'auteur établit la constitution. C'est un dérivé de la diéthylènediamine et non de la pyridine. Cette leucinimide se produit par combinaison de deux moléc. de leucine, c'est-à-dire de deux moléc. d'acide amidé. Il est remarquable que l'organisme donne naissance à des composés semblables, par exemple, la spermine, et que des acides amidés autres que la leucine, le glycocolle et l'alanine, peuvent se combiner de la même façon pour se donner des dérivés analogues. A. DESGREZ.

Müller P. Ueber die Reduction des Cholesterins zu Koprosterin im menschlichen Darmkanal (Sur la réduction de la cholestérine à l'état de coprosterine dans l'intes-

tin de l'homme). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 129-136; 1900. — La coprostérine est un produit de réduction de la cholestérine, une dihydrocholestérine, qui se rencontre, à l'exclusion de la cholestérine, dans les fèces des animaux soumis à une alimentation carnée ou mixte; les animaux nouveau-nés ou même adultes, qui ne reçoivent que du lait, éliminent, au contraire, dans leurs fèces, de la cholestérine non modifiée. L'auteur donne le mode d'extraction et les caractères des deux substances étudiées dans ce travail.

A. DESGREZ.

Bredig et Müller van Berneck. Ueber anorganische Fermente. I. Ueber Platin-katalyse und die chemische Dynamik des Wasserstoffsperoxyds (Sur les ferments inorganiques. I. La catalyse du platine et la dynamique chimique de l'eau oxygénée). *Zeit. f. physikal. Chemie*, XXXI, 258-353; 1900. — On prend 100 à 150 cc. d'eau distillée bien pure, ne contenant pas d'acide carbonique, un peu au-dessous de la surface de l'eau on place deux fils de platine de 1^{mm} de diamètre et on fait passer entre les extrémités de ces fils un arc voltaïque; on se sert d'un courant de 40 volts et on prend comme intensité 8 à 12 ampères. On voit alors se former autour des fils une solution opaque, on laisse déposer, on filtre plusieurs fois et on obtient ainsi un liquide brun assez transparent, c'est une solution colloïdale de platine. La même méthode permet d'obtenir des solutions colloïdales d'autres métaux, : Ag, Au, Pd, Ir. Ces solutions sont très stables. En évaporant on obtient un dépôt de métal et on peut ainsi titrer la solution. Pour le platine les solutions les plus concentrées obtenues par les auteurs contenaient un gr. mol. de platine pour 1300 litres d'eau, c'est-à-dire en poids 195 gr. de platine dans 1300 litres. — Or, ces solutions de platine colloïdal ont un certain nombre de propriétés analogues à celles des ferments solubles. Le platine colloïdal décompose l'eau oxygénée comme la plupart des ferments solubles. En étudiant méthodiquement les vitesses de décomposition de l'eau oxygénée dans différentes conditions, les auteurs ont constaté les analogies suivantes avec l'action des ferments solubles. — Une solution de platine contenant seulement 1/300 de milligramme par litre décompose l'eau oxygénée d'une manière sensible; une certaine quantité de platine colloïdal est capable de décomposer une

quantité plusieurs millions de fois plus forte d'eau oxygénée. — L'addition des alcalis accélère l'action du platine colloïdal pour des quantités faibles, et pour des quantités plus fortes, produit un retard. Voici par exemple les durées en minutes au bout desquelles la moitié de l'eau oxygénée était décomposée suivant la quantité de soude ajoutée: sans soude — 253 min., 1/512 de soude — 34, 1/256 — 28, 1/128 — 24, 1/64 — 25, 1/32 — 22, 1/16 — 34, 1/8 — 34, 1/4 — 70, 1/2 — 162, 1 de soude — 520 min. Le maximum d'action se trouve donc pour l'addition de 1/32 de soude. Exactement la même forme de courbe avait été obtenue par différents auteurs pour l'action de l'émulsine et de l'invertine (Jacobson, O'Sullivan et Thompson). — Les acides (HCl, AZO³H, H²SO⁴) diminuent l'action du platine colloïdal en solution faible. — Lorsqu'on chauffe la solution de platine pendant une heure et demie à 65° ou pendant un quart d'heure à 83° la vitesse de réaction est nettement diminuée. — Une quantité très minime d'hydrogène sulfuré (1/345000) affaiblit notablement l'activité du platine colloïdal; une quantité plus forte (1/3450) l'arrête complètement; dans ce dernier cas on voit se former un dépôt floconneux. 1/250 de sulfure de carbone diminue très fortement l'action du platine. La même diminution est produite par 1/1000 de sublimé. L'acide cyanhydrique est particulièrement actif; l'addition de un millionième diminue l'action du platine, et une quantité un peu plus forte annule complètement cette action. — Les alcools éthylique et amylique retardent un peu l'action du platine, l'éther a une influence plus forte et la glycérine encore plus forte. On voit que toutes ces propriétés sont identiques à celles que l'on observe pour les ferments solubles. — Les auteurs discutent longuement les différentes théories proposées pour expliquer les actions de présence ou catalyses, mais ils ne donnent pas eux-mêmes d'explication.

VICTOR HENRI.

G. Linossier. Sur un procédé de recherche et de dosage de la trypsine et généralement des ferments capables de dissoudre la gélatine. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 288; 24 mars 1900.

Raphael Dubois. Sur la spermase et l'ovulase. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 107; 3 mars 1900.

SANG, LYMPHE, CIRCULATION
ET RESPIRATION

Jünger. Ueber kernhaltige rothe Blutkörperchen im strömenden menschlichen Blute (Globules rouges nucléés dans le sang de l'homme). *Deut. Arch. f. kl. Med.*, LXVII, 109-122; 1900. — Etude de la karyokinèse dans les globules rouges nucléés du sang des leucémiques.

V. BALTHAZARD.

G. Marciano. De la sédimentation spontanée du sang par le formol. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 317; 31 mars 1900. — L'auteur emploie comme liquide sédimentateur le sérum Malassez stérilisé et additionné de 10 à 15 0/0 de formol. Les résultats obtenus avec ce liquide sont comparables entre eux, mais différents de ceux obtenus avec l'oxalate ou le sulfate de magnésie.

L. CAMUS.

H. Bordier. Chaleur spécifique du sang. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 799; 19 mars 1900. — La chaleur spécifique du sang artériel est toujours supérieure à celle du sang veineux, elle est en moyenne de 0,906 pour le premier et de 0,893 pour le second. Jamais la chaleur spécifique du sang n'atteint la valeur de l'unité.

L. CAMUS.

E. Hédon. Sur les conditions de destruction des globules rouges par certains agents chimiques, *C. R. Soc. de biol.*, LII, 351; 7 avril 1900. — L'auteur distingue deux groupes de substances hémolytiques. Le premier groupe comprend des substances telles que l'urée qui, en solution aqueuse, détruisent les globules rouges et qui, en solution saline isotonique, les détruisent encore à une certaine concentration. Le deuxième groupe comprend des substances qui, en solutions aqueuses, détruisent les globules à toutes les concentrations, mais qui, en solutions salines isotoniques, n'exercent plus cette action, mêmes aux doses les plus élevées. — A ce deuxième groupe appartiennent la dextrine, le glycogène, la gélatine; ces corps ont un poids moléculaire élevé, ils ne donnent pas de véritables solutions, leurs molécules restent entourées d'une enveloppe de molécules d'eau, les globules n'arrivent pas à leur contact et sont détruits par l'eau.

L. CAMUS.

C. Delezenne. Contribution à l'étude des sérums antileucocytaires. Leur action

sur la coagulation du sang. *C. R. Acad. de Sc.*, CXXX, 938; 2 avril 1900. — Les sérums antileucocytaires (sérums provenant d'animaux qui ont reçu des injections de globules blancs, de sang défibriné, ou de sérum d'animaux d'une autre espèce) augmentent la coagulabilité du sang *in vitro* et déterminent l'incoagulabilité *in vivo*.

L. CAMUS.

J. Hladék. Zur Kenntniss der Alkalitätsbestimmung in kleinen Blutmengen (Détermination de l'alcalinité dans de petites quantités de sang). *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXIX, 194-202; 1900.

T. W. Tallqvist. Méthode pratique d'évaluation directe de la quantité d'hémoglobine du sang. *Arch. gén. de médecine*, Nouv. série, III, 421-425; 1900.

Th. Rumpf et O. Schumm. Ueber eine durch Fütterung mit Ammoniumsulfat erzeugte chemische Veränderung des Blutes (Sur une modification chimique du sang produite par ingestion de sulfate d'ammonium). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 249-256; 1900. — Recherche de médecine expérimentale destinée à expliquer une cause pathologique d'appauvrissement du sang en alcalis libres ou combinés. L'introduction de sulfate d'ammonium dans le régime alimentaire quotidien du chien provoque une double décomposition entre ce sel et ceux du liquide sanguin de l'animal; l'acide sulfurique fixe les alcalis ordinaires du sang et en provoque l'élimination sous forme de sulfates; cette élimination se faisant plus rapidement que celle du composé ammoniacal formé simultanément, il en résulte une deshydratation du sang, une augmentation de son chlore, une diminution corrélative du sodium telle que celui-ci ne suffit plus à saturer le chlore; ce dernier élément fixe alors la majeure partie du potassium présent; la teneur en calcium du liquide sanguin se trouve, en même temps, sensiblement doublée.

A. DESGREZ.

Ed. Retterer. Structure et évolution des ganglions lymphatiques du cobaye. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 334; 31 mars 1900.

Charles Rouget. La phagocytose et les leucocytes hématophages. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 307; 31 mars 1900. — L'auteur rappelle ses très anciennes observations

sur les leucocytes hématophages; il pense que la question si controversée des causes de la disparition de certains tissus dans la métamorphose peut se résoudre en admettant que les phagocytes préfèrent, parce qu'ils les digèrent plus facilement, les aliments cellulaires un peu mortifiés. L. CAMUS.

C. W. Greene. The caudal Heart of the Hagfish (Polistrotoma ou Bdellostoma). *American J. of Physiol.*, III, 356-382; 1900. — Le Polystrotoma, comme la myxine, possède un cœur caudal. Cet organe est pair, il reçoit le sang du sinus veineux et l'envoie dans la veine caudale. La force propulsive ne réside pas dans les parois du cœur lui-même, mais dans un muscle extrinsèque, le musculus cordis caudalis qui agit indirectement en faisant basculer une plaque cartilagineuse venant presser sur le cœur. Le mouvement est tel, qu'un cœur se vide alors que l'autre se remplit. Les contractions rythmiques du muscle ont leur centre d'excitation dans la moelle.

J.-P. LANGLOIS.

Nadine Lomakina. Ueber Verlauf und Bedeutung der Herznerven (Sur le trajet et la signification des nerfs du cœur). *Zeits. f. Biol.*, XXXIX, p. 377-430, 1900. — La plupart des plexus nerveux superficiels du cœur contiennent, au niveau du sillon auriculo-ventriculaire, des filets d'union entre les oreillettes et les ventricules. Les ligatures isolées ou les cautérisations de ces filets détruisent la coordination des oreillettes et des ventricules, ou celle des deux oreillettes ou, quelquefois, chez les cœurs affaiblis, la synergie des deux ventricules. La contraction fonctionnelle est supprimée, non seulement par les ligatures de séparation entre les oreillettes et les ventricules, mais par la ligature circulaire des oreillettes à leur partie supérieure et par la ligature des gros vaisseaux. Les ligatures de l'aorte et de l'artère pulmonaire agissent secondairement en détruisant la coordination des mouvements partiels. L'auteur admet, en conséquence, que les plexus cardiaques supérieurs contiennent des centres présidant à la synergie des différentes parties du cœur, comme le centre vaso-constricteur général ou les centres de la déglutition dans le bulbe. — Il est vraisemblable que les réseaux nerveux assument la fonction des ganglions. On connaît des contractions rythmiques dans des parties vasculaires ne contenant pas de ganglions, mais des réseaux nerveux. A. DASTRE.

S. Zellenik. Ueber den Blutdruck des gesunden Menschen (Pression sanguine de l'homme sain). *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXIX, 447-473; 1900. — La pression sanguine normale présente de très grandes différences individuelles. Généralement comprise entre 100 et 160 millimètres de mercure, elle peut s'abaisser à 80 ou s'élever à 180. Dans plus du quart des cas, elle est plus élevée au niveau de la main droite que de la gauche. Les bains froids, les marches, les repas, exercent sur elle une influence très variable. Il n'y a aucune proportionnalité entre les variations de la fréquence du pouls et celles de la pression sanguine. GOUGET.

Johannes Bock. Ueber die Wirkung des Coffeins und des Theobromins auf das Herz (Action de la caféine et de la théobromine sur le cœur). *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.*, XLIII, 367-398; 1900. — Expériences sur le cœur isolé du lapin en circulation artificielle. Graphiques donnant la valeur de la pression et la fréquence des battements. Les résultats démontrent une sensible égalité d'action au point de vue qualitatif et quantitatif pour la caféine et la théobromine. L'excitation des ganglions accélérateurs se traduit par une accélération de la fréquence cardiaque. Celle-ci varie dans des limites assez larges avec l'augmentation de la dose. L'élasticité musculaire est atteinte, le volume du pouls diminue. Cette action sur la musculature cardiaque est toujours augmentée avec la dose. Si l'effet accélérateur l'emporte, il peut y avoir hausse légère de la pression; pour des doses importantes, il y a toujours chute de la pression. Si celle-ci s'élève chez l'animal, après injection de caféine, c'est qu'il y a action sur les vaso-moteurs et augmentation de la résistance vasculaire périphérique. V. PACHON.

Frédéric Battelli. Restauration des fonctions du cœur et du système nerveux central après l'anémie complète. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 800; 19 mars 1900. — L'anémie complète a été produite en arrêtant le cœur soit par l'action directe d'un courant induit sur cet organe, soit par occlusion de la trachée, soit par chloroformisation. Le cœur a été remis en mouvement par l'action combinée du massage et de la décharge électrique. Le massage rythmé provoque l'apparition des trémulations ventriculaires et la décharge électrique fait suc-

céder les contractions rythmées aux trémulations. Le cœur et le système nerveux ont pu reprendre leur fonctionnement après un arrêt complet du cœur de dix minutes. La survie des animaux n'a pas dépassé vingt-deux heures. L. CAMUS.

G. Moussu. Du rôle de la pression sanguine dans l'élaboration de la lymphe et la circulation lymphatique périphérique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 235; 10 mars 1900. — L'auteur a expérimenté sur les vaisseaux lymphatiques de la tête, chez le cheval; il constate que la pression sanguine a une influence faible, mais indéniable sur la circulation lymphatique. L. CAMUS.

G. Moussu. Influence du travail physiologique des tissus sur la production de la lymphe et la circulation lymphatique périphérique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 286; 24 mars 1900. — Le travail musculaire suractive la circulation lymphatique et son influence à ce point de vue est prépondérante sur celle des sécrétions. L. CAMUS.

Heinrich Singer. Ueber die Beziehungen des Alkohols zur Athmungsthätigkeit (Alcool et activité respiratoire). *Arch. internat. de Pharmac. et de Thér.*, VI, 493-512; 1899. — Expériences sur le lapin. Evaluation d'O consommé par la méthode de Regnault et Reiset. Alcool dilué de 5 à 20 0/0, donné à la dose de 0,3 à 2^{gr},75 par kilogramme d'animal. Le chiffre d'oxygène consommé par heure est plus élevé, après absorption d'alcool, même dans le cas de narcotisation profonde. L'augmentation de la déperdition calorifique par vaso-dilatation est compensée par la surproduction de chaleur consécutive à l'augmentation d'O absorbé. V. PACHON.

Alb. Braunstein. Influence du pyrogallol sur l'élimination de l'acide carbonique par les animaux. *Arch. internat. de Pharmac. et de Thér.*, VI, 195-209; 1899. — Danilewsky avait démontré que l'oxygène diminue dans le sang, sous l'influence du pyrogallol. L'auteur établit corrélativement la diminution de l'élimination de CO². Emploi de la méthode générale des tubes à baryte de Pettenkoffer. Expériences sur des cobayes, lapins, pigeons et grenouilles. Le sens du phénomène (diminution de CO² produit) est le même chez tous. Le pyrogallol produit, en outre, des phénomènes très nets d'hyperexcitabilité. V. PACHON.

PHYSIOLOGIE DES GLANDES

Ch. Garnier. Contribution à l'étude de la structure et du fonctionnement des cellules glandulaires séreuses. — Du rôle de l'ergastoplasme dans la sécrétion. *J. de l'anat. et de la physiol.*, XXXVI, 22 — 98; 1900. — Contribution importante à l'étude des phénomènes histologiques de la sécrétion. Description minutieuse de la zone filamenteuse différenciée et spécifiquement colorée, du moins à certains stades de l'activité sécrétoire, que l'on peut déceler à la base de l'épithélium des cellules séreuses. L'auteur étudie ensuite la signification de ces « formations ergastoplasmiques. » L'ergastoplasme est un rapport étroit avec le noyau. Quand les cellules sont en activité, les filaments basaux se chargent de substances chromatiques d'origine nucléaire; leurs connexions avec le noyau sont alors plus lâches. C'est à ce moment aussi qu'ils élaborent les grains. Au moment où la cellule est pleine de grains, les filaments ergastoplasmiques disparaissent. On sait que la cellule bourrée de grains est prête à excréter. Tel est le processus le plus général pour les glandes séreuses. L'ergastoplasme est donc en quelque sorte « l'expression morphologique des connexions physiologiques intimes qui relient protoplasme et noyau. » E. G.

G. Lion et A. Théohari. Modifications histologiques de la muqueuse gastrique, à la suite de la section des pneumogastriques. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 203; 3 mars 1900. — Après la section des pneumogastriques, les cellules principales ne présenteraient plus entre la cinquième et la huitième heure de la digestion, ni filaments basaux (prozymogène), ni granulations neutrophiles (ferment). L. CAMUS.

A. Théohari et E. Vayas. Note sur les modifications histo-chimiques de la muqueuse gastrique du chien sous l'influence de quelques substances médicamenteuses. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 264; 17 mars 1900. — L'arsénite de potasse et le salicylate de soude ne modifient pas les cellules de la muqueuse gastrique; l'iodure de potassium au contraire empêche les cellules principales de fabriquer la pepsine. L. CAMUS.

Maurice Letulle. Pancréas surnuméraires. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 233; 10 mars 1900.

J. Bing. Zur Frage über den Umfang der Zuckerbildung in der Leber (Sur la formation du sucre dans le foie). *Centralb. für Physiol.*, XIII, 689; 31 mars 1909. — Réponse à la critique de Seegen analysée dans le numéro précédent. Le sang pris dans la veine cave par une sonde introduite par la jugulaire, l'apport en amont des veines sus-hépatiques étant arrêté à l'aide d'un ballon porté dans la veine-cave, ne peut être que du sang hépatique, si on ne prélève en une minute que 80 centimètres cubes, puisque le débit des veines hépatiques est de 350 centimètres. Cette objection étant réfutée, il reste ce fait, que les différences observées dans la teneur en sucre du sang de la veine sus-hépatique et du sang d'une autre veine sont nulles.

J.-P. LANGLOIS

H. Moreigne. Action du salicylate de soude sur la nutrition et, en particulier, sur la sécrétion biliaire. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 201; 3 mars 1900. — De l'analyse de ses urines faites avant et pendant l'action du salicylate de soude, l'auteur conclut que la désassimilation augmente surtout parce qu'il y a suractivité de la fonction biliaire.

L. CAMUS.

E. Wace Carlier. Note on the presence of ciliated cells in the human adult kidney. *J. of anat. and physiol.*, XXXIV, 223-225; 1900.

E. Bardier et H. Frenkel. Sur le débit comparé des deux reins. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 600; 26 février 1900. — Les différences de l'écoulement urinaire entre les deux reins s'observent difficilement à l'état normal, elles deviennent au contraire très évidentes dans les cas de pléthore artificielle.

L. CAMUS.

E. Bardier et H. Frenkel. Débit comparé des deux reins. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 193; 3 mars 1900.

E. Bardier et H. Frenkel. A propos de l'alternance physiologique des reins. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 195; 3 mars 1900. — Dans leurs expériences, les auteurs n'ont jamais constaté l'alternance d'activité des reins.

L. CAMUS.

E. Bardier et H. Frenkel. A propos de l'alternance physiologique des reins. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 671; 5 mars 1900.

P. Nobécourt. De l'élimination par les urines de quelques sucres introduits par la voie digestive ou la voie sous-cutanée chez les enfants. *Rev. mens. des maladies de l'enfance*, XVIII, 161-191; 1900. — La muqueuse intestinale chez le jeune enfant a un pouvoir interservif très grand, vis-à-vis du lactose et du saccharose, peut-être plus grand chez lui que chez l'adulte. L'organisme à cet âge jouit d'une action très marquée sur la glucose, plus marquée même que chez l'adulte.

P. NOBÉCOURT.

A. Keller. Organische Phosphorverbindungen im Säuglingsharn, ihr Ursprung und ihre Bedeutung für den Stoffwechsel (Les combinaisons organiques du phosphore dans les urines, leur origine et leur signification dans les échanges nutritifs). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 146-184; 1900. — On a dosé chez un certain nombre de nourrissons bien portants ou malades, l'azote et le phosphore total dans les aliments (lait de femme ou de vache, soupes) dans les excréments et dans les urines. On a déterminé en outre dans l'urine le phosphore en combinaison organique (phosphore restant après précipitation des phosphates). Les résultats sont réunis dans six grands tableaux qui ne se prêtent pas à un extrait.

E. LAMBLING.

G. Meillère. Indices et rapports analytiques permettant de suivre les oxydations organiques et d'évaluer les déchets urinaires. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 325; 31 mars 1900.

H. Imbert et E. Badel. Elimination du cacodylate de sonde par les urines après absorption par voie stomacale. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 581; 26 février 1900. — L'arsenic apparaît dès la première émission d'urine et son élimination peut se prolonger près d'un mois.

L. CAMUS.

W. B. Drummond. On the structure and functions of hæmolymp glands. *J. of anat. and physiol.*, XXXIV, 198-222, 1900. — Les glandes hémolympatiques, quoiqu'ayant une structure générale analogue à celle des glandes lymphatiques, doivent être distinguées de ces dernières, en raison de leur structure propre, de leur développement différent, de leur distribution différente dans l'organisme et de quelques détails de fine anatomie. Elles ne

paraissent pas jouer un rôle dans la formation des globules rouges. Il semble au contraire qu'elles aient une part active à la destruction des hématies et à la mise en liberté de leur pigment. On y trouve, en effet, ce pigment en grande abondance. A quelques égards ces glandes ressemblent à la rate, mais le processus de destruction des globules rouges y est souvent beaucoup plus actif que dans la rate. Les corps, décrits comme rates accessoires, sont vraisemblablement des glandes hémolympatiques. Ces organes serviraient aussi à la formation des globules blancs. E. G.

Karl Svehla. Experimentelle Beiträge zur Kenntniss der inneren Secretion der Thymus, der Schilddrüse und der Nebennieren von Embryonen und Kindern (Contribution expérimentale à la connaissance des sécrétions internes du thymus, de la thyroïde et des capsules surrénales chez l'embryon et l'enfant). *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.*, XLIII, 321-244; 1900. — Etudes des effets sur la pression artérielle des extraits aqueux de ces diverses glandes. Chez l'embryon de la vache, les glandes surrénales se montrent déjà actives chez l'embryon de 265 millimètres; la glande thyroïde, chez l'embryon de 500 millimètres; le thymus, chez l'embryon de 600 millimètres. L'intensité d'action est la plus grande pour les capsules surrénales et la plus faible pour le thymus. Ce même rapport se retrouve pour les glandes de l'état adulte du bœuf. — Chez l'enfant, le thymus manifeste le premier son activité, puis la glande thyroïde et, en dernier lieu, les capsules surrénales. L'activité de ces trois glandes apparaît plus tard que chez l'animal. Elles se différencient aussi des glandes animales par les rapports d'intensité de leur action. Chez l'enfant, c'est le thymus qui est le plus actif, puis la glande thyroïde et les capsules surrénales. Avec la croissance de l'individu, les capsules surrénales deviennent prédominantes, avec leur effet hypotensif.

V. PACHON.

L. Camus et J.-P. Langlois. Sécrétion surrénale et pression sanguine. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 210; 3 mars 1900. — La pression sanguine peut se maintenir au voisinage de la normale, pendant plusieurs heures après l'ablation des deux capsules surrénales. Comme d'autre part et dans certaines conditions, l'injection du sang de la veine capsulaire est toujours suivie d'une

élévation de la pression, il faut admettre que les capsules surrénales n'exercent pas sur la pression sanguine une action continue, mais seulement une action éventuelle.

L. CAMUS.

Johnson Symington. A note on the thymus gland in the Koala (*Phascogale cinereus*). *J. of anat. and physiol.*, XXXIV, 226-227; 1900.

DIGESTION ET NUTRITION

E. Couvreur. A propos des résultats contradictoires de M. Raphaël Dubois et de M. Vines sur la prétendue digestion chez les Népenthès. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 26 mars 1900.

Rudolf Poduschka. Quantitative Versuche über Allantoïnausscheidung (Essais de détermination quantitative sur l'excrétion d'allantoïne). *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.*, XLIV, 59-67; 1900. — L'auteur donne une méthode de recherche de l'allantoïne dans l'urine et étudie ses variations chez le chien à jeun, chez le chien et chez l'homme sous l'influence d'absorption d'allantoïne; chez le chien, dans l'empoisonnement par le sulfate d'hydrazine.

V. PACHON.

H. Parker et Graham Lusk. On the maximum production of hippuric acid in rabbits. *American J. of Physiol.*, III, 472-484; 1900. — Expériences sur des lapins en inanition, mais recevant du benzoate de lithine (l'acide benzoïque devant s'unir avec tout le glyco-colle produit pour former de l'acide hippurique). La quantité de glyco-colle éliminé sous forme d'acide hippurique comparée avec la quantité d'azote total, montre que 4 grammes de glyco-colle sont formés par 100 grammes d'albuminoïdes détruits. La nourriture hydrocarbonée, associée au benzoate, n'augmente pas l'élimination du glyco-colle. Ni la caséine ni la gélatine n'exercent une influence marquée sur l'élimination du glyco-colle. Le rapport entre l'azote et le glyco-colle éliminés est le même dans le jeûne ou après injection de ces substances.

J.-P. LANGLOIS.

Otto Lœwi. Beiträge zur Kenntniss des Nucleinstoffwechsels (Contribution à la connaissance de l'échange nucléinique). *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.*, XLIV, 1-22; 1900. — Dans la leucémie chronique,

myélogène, le rapport de mélange des principes azotés de l'urine ne subit pas de modifications comparativement à l'état normal. Une nourriture riche en nucléine a produit chez divers individus un même rapport d'élimination de l'acide urique et de l'acide phosphorique. L'élimination d'acide urique dépend de la valeur chimique de l'alimentation. Le départ de l'acide phosphorique entre l'urine et les fèces tient au mode d'alimentation. Le thymus produit soit une augmentation du « reste azoté » urinaire, soit l'apparition d'un produit spécifique encore indéterminé de l'échange nucléinique. Une nourriture riche en nucléine n'amène pas la production d'allantoïne.

V. PACHON.

E. Pflüger. Unsere Kenntnisse über den Kraftwerth des Fleisches und der Eiweissstoffe (Nos connaissances sur la valeur dynamique de la viande et des albuminoïdes). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXIX, 538-596; 1900. — Mémoire très étendu de critique scientifique qui remet en question la plupart des idées régnantes relativement aux échanges matériels. Il est divisé en douze chapitres. L'objet immédiat du travail est le suivant : la viande contient toujours une certaine proportion de graisse et de glycogène : on veut en faire abstraction et fixer la valeur de la viande pure, de la substance organique musculaire, désignée comme albumine, le mot étant pris dans son sens général. — C'est Rubner qui, le premier, a fourni le moyen de calculer la valeur énergétique de la viande pure. On suppose que les matériaux azotés contenus dans l'urine et les fèces de l'animal alimenté avec la viande pure proviennent de celle-ci. On a alors l'état initial et l'état final de l'aliment : la différence des deux valeurs énergétiques, calculée d'après les chaleurs de combustion, fournit la valeur cherchée. Mais la supposition initiale n'est pas exacte. Les excréta ne proviennent pas des ingesta contemporains ; Pflüger en donne des preuves certaines. Ils proviennent d'ingesta très antérieurs : l'excrétion est, dans une large mesure, indépendante de l'ingestion. La seconde cause d'erreur tient à ce que la viande pure est un mythe, puisque toujours le glycogène et la graisse en font un aliment mixte. L'erreur de ce chef, n'est atténuée que si la viande alimentaire, débarrassée autant que possible de ces éléments étrangers, est, de plus, consommée en quantité considérable. Mais, dans ce cas, Bleibtreu, élève de Pflüger, a

montré que le glycogène fournissait de la graisse, c'est-à-dire de l'énergie accumulée, mise en réserve ; ce qui fausse encore l'hypothèse fondamentale ; si la viande n'est pas consommée en quantité considérable et supérieure aux besoins, l'influence des matériaux étrangers, graisse et glycogène, s'exagère encore. C'est ce qui est arrivé dans les expériences de Voit et de Pettenkofer qui ont servi de base aux calculs de Rubner. Pflüger tire de ses recherches la conclusion que, dans ces expériences, la quantité d'azote de la viande pure aurait dû être de 42^{gr},5 et qu'elle n'était réellement que de 21^{gr},5. — Le second point examiné par l'auteur est relatif à l'état sous lequel est engagé l'azote de l'urine, état final qu'il faut connaître (en tant qu'analyse élémentaire) pour le calcul de la chaleur de combustion. Or, cet état, cette composition, varient avec les quantités de graisse ou de glycogène mélangées à la viande pure. C'est ce que l'auteur fait ressortir des nombreuses analyses de Voit, Rubner, Bleibtreu, F. Meyer, B. Schoendorff, Stohmann. Le rapport du carbone à l'azote, dans le produit urinaire excrété, augmente sous l'influence de la graisse mêlée à l'aliment. — Le troisième point est relatif à la supposition (impliquée dans le calcul de Rubner) à savoir que les matières extractives contenues dans la viande peuvent être laissées de côté, l'albumine seule de celle-ci subissant la dislocation qui fournit la chaleur. Les matières extractives n'auraient aucune part, d'après la doctrine adoptée, aux échanges matériels et par conséquent à la production de chaleur et d'énergie. Pflüger déduit de l'examen numérique des analyses la conclusion contraire : elles augmentent l'urée. Enfin, l'auteur conteste l'exactitude du chiffre de Rubner pour la mesure de la chaleur de combustion de l'urine. — La quatrième critique est relative aux fèces. L'azote qu'ils contiennent ne saurait être considéré, dans le cas d'équilibre azoté, comme provenant de l'albumine musculaire ingérée : les glycoprotéides, l'acide cholalique, etc., ont une autre origine. Toutes les causes d'erreur se réunissent pour diminuer l'énergie réelle de l'aliment musculaire. — Pflüger fixe cette valeur réellement utilisée à 26^{cal},71 par gramme d'azote. Par gramme d'oxygène comburant, l'énergie dégagée est de 3^{cal},30. Enfin, l'auteur examine la valeur de la viande comme aliment du muscle. Les produits d'oxydation du muscle sont conduits au foie, et là, transformés en urée, ainsi que cela arrive pour les autres or-

ganes et la question se pose de savoir si, pour son fonctionnement, le muscle utilise l'albumine plus ou moins complètement que les autres organes. Mais l'état actuel de la science ne permet pas plus de faire le bilan du muscle que celui de l'organisme entier.

A. DASTRE.

O. Kellner. Untersuchungen über den Einfluss des Asparagins und Ammoniaks auf den Eiweissumsatz der Wiederkäuer (Recherches sur l'influence de l'asparagine et de l'ammoniaque sur la destruction de l'albumine, chez les ruminants). *Zeits. f. Biol.*, XXXIX, 313-377; 1900. — Quelle est la valeur alimentaire des composés azotés abondants dans les végétaux et spécialement de l'asparagine, très répandue chez les graminées et les légumineuses? Weiske (1879-1890) s'est posé la question et l'a envisagée à divers points de vue (épargne de l'albumine, remplacement de l'albumine, action sur la production du lait chez divers mammifères). J. Potthast (1883), Bahlmann (1885), P. Meyer (1896), M. Chomsky (1896), G. Politis (1891) et S. Gabriel (1891), J. Munk, O. Hagemann, ont traité des points particuliers de ce problème. O. Kellner résume ces expériences dans les propositions suivantes : l'asparagine ne peut jamais remplacer intégralement les albuminoïdes; chez les omnivores, elle se comporte comme une substance indifférente; chez les carnassiers, elle élève la destruction de l'albumine. Chez les animaux à nourriture végétale, les résultats sont variables suivant la ration à laquelle l'asparagine est mêlée. C'est ce point qu'étudie de nouveau l'auteur, en opérant sur des agneaux. Il constate que dans le cas d'une alimentation riche en hydrates de carbone et pauvre en albumine (28 pour 1), l'asparagine favorise la fixation d'albumine. L'acétate d'ammoniaque produit le même résultat, dans les mêmes conditions. — Lorsque la ration est plus riche en albumine, l'addition d'asparagine n'a pas d'influence sur la digestion; elle ne favorise alors ni la fixation ni la destruction de l'albumine.

A. DASTRE.

K. Micko. Vergleichende Untersuchungen über die bei Plasmon und Fleischnahrung ausgeschiedenen Kothe (Recherches comparatives sur les fèces correspondant à l'alimentation avec la viande et à l'alimentation avec le plasmon). *Zeits. f. Biol.*, XXXIX, 430-450; 1900. — Ce mémoire

est le troisième de la série consacrée à l'étude de l'albuminoïde tirée du lait, le plasmon, par Prausnitz et ses élèves. Dans une première partie, l'auteur recueille les fèces correspondant au plasmon, y détermine le phosphore organique et forme le rapport

$\frac{Az}{P}$ de l'azote total au phosphore orga-

nique. Il conclut de la valeur de ce rapport à la faculté de résorption de la caséine du lait de vache. Ce rapport est le même dans le cas d'alimentation avec la viande et avec le plasmon. L'auteur détermine ensuite les corps xanthiques, la substance nucléinique, la caséine et la paranucléine. Au résumé, dans le cas d'alimentation avec le plasmon, il n'y a pas de quantité appréciable du plasmon introduit qui ne soit résorbée. On ne trouve dans les fèces ni plasmon ni aucune portion du résultat de sa digestion, c'est-à-dire de la substance phosphorée qui est soit la caséine, soit la paracaséine. La résorption du plasmon est plus complète que celle de la viande.

A. DASTRE.

Paul Müller. Ueber den organischen Phosphor der Frauenmilch und der Kuhmilch fäces (Sur le phosphore organique des fèces correspondant au lait de femme et au lait de vache). *Zeits. f. Biol.*, XXXIX, 451-481; 1900. — Les combinaisons phosphorées qui se trouvent dans les fèces ont une double origine. Elles sont un résidu des aliments ingérés qui a échappé à la digestion, ou bien un produit de sécrétion de la muqueuse intestinale, soit comme sécrétion glandulaire, soit comme desquamation épithéliale. Au point de vue chimique, elles appartiennent à trois groupes: 1° les nucléines et leurs dérivés (nucléo-albumines); 2° les lécithines; 3° l'acide sarcophosphorique (nucléone de Siegfried), qui se rencontre dans la viande, dans le lait et dans les plantes. Ce dernier est extrêmement résorbable, de telle sorte qu'on ne doit le rencontrer qu'en quantité insignifiante dans les fèces. En tout cas, l'auteur ne considère ici que les nucléines et les lécithines des excréments. — Deux faits sont établis: la présence des nucléines dans les fèces; leur facile résorption. — D'autre part, la caséine du lait de vache paraît différer de la caséine du lait de femme, en ce qu'elle serait une véritable nucléo-albumine laissant à la paranucléine dans les fèces, tandis que celle de la femme serait un produit beaucoup plus digestible. On trouve des nu-

cléines dans les fèces des nourrissons qui reçoivent du lait de vache tandis qu'on n'en trouve point chez ceux qui reçoivent du lait de femme (Blauberg, 1897). Une conclusion analogue résulte des travaux de Knöpfelmacher (1898). L'interprétation de ces résultats exige que l'on sache ce qui revient à la sécrétion intestinale, d'une part, et à l'aliment ingéré, d'autre part, dans les nucléines excrémentielles. L'auteur reprend, sur de jeunes enfants, les recherches de Knöpfelmacher. Il ne retrouve pas, entre les fèces correspondant au lait de vache et les fèces correspondant au lait de femme la différence observée par celui-ci. L'erreur tiendrait à la présence des phosphates dont le phosphore aurait été indûment compté comme phosphore organique. Ainsi, la caséine de la vache ne laisse pas de résidu phosphoré plus abondant que la caséine du lait de femme. L'une et l'autre sont complètement résorbées. Cette conclusion est d'accord avec celle de Bendix (1896) et de Rubner et Heubner (199). L'utilisation du phosphore de la caséine est aussi parfaite chez l'adulte que chez le nourrisson.

A. DASTRE.

G. Ulmann. La nutrition chez le nourrisson. *Thèse de Paris*, 1900; 128 pages. — Le pourcentage de l'assimilation de l'azote est très élevé chez l'enfant nourri au lait maternel, moindre chez l'enfant nourri au lait de vache. — L'assimilation des sels minéraux est la plus imparfaite, aussi bien pour le lait maternel que pour le lait de vache.

LESNÉ.

F. Goepfert. Ueber Harnsäureausscheidung (Elimination de l'acide urique). *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, LI, 334-374 et 446-476; 1900.

GÉNÉRATION ET DÉVELOPPEMENT

Cl. Regaud. Dégénérescence des cellules séminales chez les mammifères en l'absence de tout état pathologique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 268; 17 mars 1900.

N. Matchinsky. De l'atrophie des ovules dans les ovaires des mammifères. *Annales de l'Institut Pasteur*, XIX, 413-431; 1900.

Léon Herlant. Untersuchungen über die Nucleinsäure aus unreifer Lachsmilch, aus Kalbsthymus und aus Hefe (L'acide nu-

cléinique de la laitance fraîche du saumon, du thymus de veau et de la levûre. *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.*, XLIV, 148-159; 1900. — L'auteur a isolé de la laitance de saumon et du thymus de veau, par les méthodes diverses de Schmiedeberg (traitement par la liqueur cupro-potassique, par l'acétate de potasse, soit directement, soit après digestion préalable par le suc gastrique), un acide nucléinique qu'il a pu obtenir absolument pur de cuivre, et répondant à la formule $C^{40}H^{56}N^{14}O^{16}, 2 \cdot P_2O_5$. V. PACHON.

J. Loeb. On the artificial production of normal larvae from the unfertilized eggs of the sea urchin (Sur la production artificielle de larves normales d'œufs non fertilisés d'Oursins). *American J. of Physiol.*, III, 435-471, 1900. — Il suffit d'augmenter la concentration de l'eau de mer par l'addition de chlorures de sodium, de potassium et de magnésium pour provoquer la segmentation des œufs d'oursin non fécondés. Le magnésium paraît surtout actif. On ne dépasse pas toutefois le stade de 8 cellules. En transportant ces œufs de l'eau magnésienne dans l'eau de mer normale, on pouvait aller jusqu'au stade blastula, mais les blastula des œufs fertilisés flottent à la surface, alors que les blastula parthénogéniques restaient au fond. En modifiant la teneur de la solution magnésienne et la durée du séjour dans cette solution avant le passage dans l'eau de mer, Loeb a obtenu avec des œufs non fertilisés le stade Pluteus.

J.-P. LANGLOIS.

L. Hugounenq. Sur la fixation des bases alcalines dans le squelette minéral du fœtus pendant les cinq derniers mois de la grossesse. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 941; 2 avril 1900. — Le poids de la potasse et de la soude augmente à mesure que l'embryon s'accroît; mais l'augmentation est plus grande pour la soude que pour la potasse.

L. CAMUS.

A. Charrin et Guillemonat. Le glycogène hépatique pendant la grossesse. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 211; 3 mars 1900. — Le glycogène augmente pendant la grossesse, et cette augmentation est plus marquée si l'on injecte du glucose aux animaux.

L. CAMUS.

A. Charrin et Guillemonat. Le glycogène hépatique pendant la grossesse. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 673; 5 mars 1900.

De Sinéty. Glycogène hépatique pendant la grossesse (A propos de la communication de MM. Charrin et Guillemonat). *C. R. Soc. de biol.*, LII, 228; 10 mars 1900. — L'augmentation du glycogène du foie pendant la grossesse n'est vraisemblablement pas due à un ralentissement de la nutrition et est plus probablement en rapport avec l'imminence de la fonction mammaire.

L. CAMUS.

Charrin et Guillemonat. Sur le mécanisme de l'augmentation du glycogène au cours de la grossesse. Remarque à propos d'une note de M. de Sinéty. *C. R. Soc. de biol.* LII, 247; 17 mars 1900.

E. Brumpt. De la fécondation par voie hypodermique chez les Hirudinées. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 189; 24 février 1900. — L'injection hypodermique est nécessaire et suffisante à la fécondation chez les Hirudinées, comme le démontre une expérience d'isolement sur un individu qui reçut un spermatophore au-dessous de la région clitellienne.

L. CAMUS.

Ch. Féré. Note à propos d'une objection à l'incubation artificielle dans les expériences de tératogénie. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 231; 10 mars 1900.

SYSTÈME NERVEUX ET ORGANES DES SENS

Nicolas-Alberto Barbieri. Les ganglions nerveux des racines postérieures appartiennent au système du grand sympathique. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1039; 9 avril 1900.

J. Joteyko. Le travail des centres nerveux spinaux. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 667; 5 mars 1900. — Les centres nerveux sont plus résistants à la fatigue que les appareils nerveux terminaux. Ayant interrompu la conductibilité d'un nerf sciatique par l'électronus ou par l'action de l'éther, l'auteur a observé que l'excitation du nerf symétrique dans sa continuité ne détermine pas la fatigue de la moelle pour une durée d'excitation 2 ou 4 fois supérieure à celle qui amène la fatigue du muscle correspondant.

L. CAMUS.

Ed. Toulouse et N. Vashide. Nouvelle méthode pour mesurer la sensibilité tactile de pression des surfaces cutanées et

muqueuses. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 669; 5 mars 1900.

A. Mariau. Le voile du palais, organe de gustation. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 253; 17 mars 1900. — Le voile du palais est un organe accessoire de gustation; les impressions dont il est le siège partent des deux tiers postérieurs de la face inférieure et sont vraisemblablement transmises par le glosso-pharyngien.

Ed. Toulouse et N. Vashide. Méthode pour l'examen et la mesure du goût. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 803; 19 mars 1900.

Peter Ilyn. Das Gehörbläschen als Gleichgewichtsorgan bei den Pteotracheidae (La vésicule auditive comme organe de l'équilibre chez les Ptéotrachéides). *Centralb. für Physiol.*, XIII, 691; 3 mars 1900. — Les Ptéotrachéides, mollusques hétéropodes, ont leurs vésicules auditives situées près des yeux et très faciles à aborder. La destruction d'une vésicule ne produit aucun trouble appréciable, mais la destruction des deux amène des troubles graves dans l'équilibre. Les mouvements normaux sont impossibles. Par contre les bruits produits à côté de l'animal placé sous le microscope ne déterminent aucune réaction locale. — L'auteur conclut que la vésicule auditive est uniquement un organe d'équilibration.

J.-P. LANGLOIS.

Abelsdorff. Die Aenderungen der Pupillenweite durch verschiedenfarbige Belichtung (Changements de l'ouverture de la pupille produits par des éclaircissements de différentes couleurs). *Zeit. f. Psych. u. Phys. d. Sinnesorg.* XXII, 81-96, 1900. — On fait tomber sur l'œil du sujet les différents rayons d'un spectre et on observe la largeur de la pupille; les expériences ont été faites dans deux conditions: 1° l'œil du sujet n'était pas adapté à l'obscurité et 2° par un séjour pendant 20 minutes dans une chambre noire l'œil s'adaptait à l'obscurité. Dans les deux cas la réaction pupillaire est exactement parallèle à la clarté apparente des couleurs spectrales. Dans le premier cas le maximum d'action a lieu pour la couleur jaune de 600 μ , dans le second cas ce maximum se trouve dans le vert de 550 μ . Cette différence d'action des couleurs sur la pupille suivant le degré d'adaptation de l'œil est importante au point de vue théorique, elle concorde bien avec les théories modernes

de Parinaud, Kries et König sur la différence de fonction des cônes et des bâtonnets.

VICTOR HENRI

Guillery. Ueber den Einfluss von Giften auf die Fusionsbewegungen der Augen. (Influence des poisons sur la fusion des mouvements des yeux). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXIX, 597; 1900.

Sachs et Wlassak. Die optische Localisation der Medianebene (La localisation optique de la surface médiane). *Zeit. f. Psych. u. Phys. d. Sinnesorg.*, XXII, 23-46; 1900. — Etude expérimentale de la précision avec laquelle on localise le plan médian antéro-postérieur dans différentes conditions. On montre au sujet, assis dans une chambre obscure, une ligne verticale éclairées et il doit dire si elle lui paraît être au milieu, à droite ou à gauche. Dans la vision binoculaire directe l'erreur ne dépasse pas un degré; dans la vision monoculaire on apprécie la position médiane trop à droite avec l'œil droit et trop à gauche avec l'œil gauche, ces écarts ont de 1,5 à 4 degrés. Lorsqu'on fixe un point latéral et qu'on apprécie la position médiane par la vision indirecte on commet une erreur dans le sens du point fixé. Si on tourne la tête et qu'on apprécie la position du plan médian de la tête en regardant devant soi on commet une erreur d'environ 2 degrés dans le sens contraire à celui de la rotation de la rotation de la tête. Tous ces résultats indiquent l'importance des mouvements des yeux dans l'appréciation du plan médian et par suite dans la perception de profondeur.

VICTOR HENRI.

G. V. Deaborn. Psychophysiology of the crayfish. *American J. of Physiol.*, III, 404-433; 1900. — Série d'expériences et d'observations sur l'écrevisse dont les résultats sont nécessairement très obscurs. Si les sensations de tact et de vision ont pu être reconnues, celles du goût et de l'odorat paraissent faire défaut, ou du moins ont échappé à l'observateur. La force de traction développée par une écrevisse de 44 grammes peut atteindre 100 grammes. La force de pression par la pince droite: 1600 grammes, alors que la pince gauche ne donne que 1100 grammes. L'écrevisse est facilement hypnotisable, il suffit de la tenir immobile dans la main une minute pour la mettre en état d'hypnose. Le temps de réaction est en moyenne de 0'',20.

J.-P. LANGLOIS.

MÉCANIQUE ET CHALEUR ANIMALES

E. Castex. Note sur le mécanisme de l'équilibre du corps soulevé sur la pointe des pieds. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 187; 23 février 1900.

A Michel. Sur le mécanisme du soulèvement du corps sur la pointe des pieds. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 247; 17 mars 1900.

Gellé. Mouvements de l'air intra-buccal pendant l'émission de voyelles. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 172; 24 février 1900.

Pierre Bonnier. La formation des voyelles et la théorie aérodynamique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 207; 3 mars 1900.

G. Weiss. A propos de la communication faite par M. Bonnier dans la séance du 3 mars. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 243; 17 mars 1900.

M. G. Gellé. A propos des critiques sur les expériences démontrant l'existence d'un courant intra-buccal rétrograde au moment de l'émission des voyelles. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 228; 10 mars 1900.

Marage. Synthèse des voyelles. *C. R. Acad. des Sc.* CXXX, 746; 12 mars 1900. — Les mouvements de l'air dans les cavités supra-laryngiennes ne sont pas indispensables à la formation des voyelles sonores, les vibrations de l'air sont seules nécessaires. L'auteur reproduit avec la sirène les différentes voyelles en groupant les ouvertures du disque mobile et montre que le résonateur buccal doit être à l'unisson de la vocale.

L. CAMUS

Maurel et Lagriffe. Détermination et action des plus hautes températures compatibles avec la vie de la grenouille. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 217; 3 mars 1900. — Mêmes phénomènes que ceux antérieurement décrits par les auteurs chez les poissons, mais se réalisant à des températures un peu plus élevées.

L. CAMUS.

TECHNIQUE ET INSTRUMENTATION

Adolf Jolles. Eine einfache und zuverlässige Methode zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers im Harn (Dosage

du mercure dans l'urine). *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.*, XLIV, 160; 1900. — Remarques techniques, à propos du travail publié sous ce titre par Schubmacher et Yung dans le t. XLII, p. 138, de l'*Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* V. PACHON.

G. Denigès. Nouvelle réaction colorée de la tyrosine. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 583; 26 février 1900. — Procédé très sensible qui permet de déceler la présence de de 0^{gr},10 de tyrosine par litre.

L. CAMUS.

C. Neuberg. Ueber Löslichkeitsverhältnisse von Osazonen (Sur la solubilité des osazones). *Zeit. f. phys. Chem.*, XXIX, 274-281; 1900. — Les composés ammoniacaux empêchent la précipitation complète des osazones et s'opposent ainsi au dosage des divers sucres dans les liquides qui renferment ces composés. L'auteur étudie, sous ce rapport, l'influence des sels et des autres dérivés de l'ammoniaque dans les deux séries organiques. Cette solubilité relative des osazones, en présence des composés ammoniacaux, explique pourquoi l'urine des diabétiques donne toujours moins de glucosazone que la quantité correspondant aux indications du polarimètre ou de la liqueur de Fehling. Elle explique aussi pourquoi, dans le dédoublement de l'albumine, on obtient moins d'osazone que ne l'exigerait la proportion d'hexose indiquée

par les autres méthodes : les acides amidés formés simultanément maintiennent en dissolution une partie de l'osazone. Comme conséquence de ces observations, on sera obligé de précipiter les acides amidés par les sels des métaux lourds et de détruire l'urée par un nitrite alcalin et l'acide acétique dans les divers cas où l'on voudra doser les sucres passant par leurs osazones.

A. DESGREZ.

Erich Harnack. Eine Vorrichtung zur Ausführung von Gasvergiftungen an grösseren Thieren. *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.*, XLIV, 142-147; 1900. — Dispositif d'appareil pour expériences d'intoxication de gros animaux par des gaz.

V. PACHON.

Pompilian. Un nouveau pneumographe. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 184; 24 février 1900.

Emile Berger. Appareil transformant la loupe simple en instrument binoculaire et stéréoscopique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 199; 3 mars 1900.

E. Marie et H. Ribaut. Nouveau stéréomètre permettant la détermination de trois coordonnées rectangulaires d'un point quelconque d'un objet radiographié stéréoscopiquement. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 748; 12 mars 1900.

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

OUVRAGES DIVERS, TRAITÉS, MONOGRAPHIES

B. Pollack. *Préparation et coloration du système nerveux*, traduit de l'allemand par J. NICOLAÏDI. Paris, G. Carré et C. Naud, in-8° de 212 pages. — Edition française du manuel de Pollack sur l'étude histologique du système nerveux, donnant les procédés les plus récents de la technique avec un ensemble de considérations générales pratiques pour la préparation du système nerveux central et périphérique à l'état normal et pathologique.

P.-J. T.

H. Claude. *Cancer et tuberculose*. J.-B. Baillière et fils, Paris, in-16 de 95 pages. — L'auteur étudie plus particulièrement les diverses modalités suivant lesquelles peuvent se combiner le cancer et la tuberculose, quand ils se développent sur une même partie de l'organisme. Cette étude anatomo-physiologique et pathogénique va à l'encontre des idées anciennes d'antagonisme étroit entre le terrain cancéreux et le terrain tuberculeux. La coexistence de la tuberculose et du cancer est un fait réel, rare sans doute, mais moins rare qu'on ne l'a pensé.

P.-J. T.

H. Triboulet et A. Coyon. *Le rhumatisme articulaire aigu.* J. B.-Baillière et fils, Paris, in-16 de 95 pages. — Ce travail est consacré à quelques points d'analyse du rhumatisme articulaire aigu. Les auteurs, négligeant les conceptions *a priori*, étudient les faits. Etude critique très documentée des conditions étiologiques et des formes cliniques du rhumatisme articulaire aigu.

P.-J. T.

AGENTS MÉCANIQUES, PHYSIQUES ET CHIMIQUES

F. Becker. Ein Fall von neurasthenischem Schütteltremor nach Trauma (Tremblement neurasthénique consécutif à un traumatisme). *Münch. medic. Wochens.*, 6 mars 1900, 314-316.

Fernand Arloing. Influence de l'oxygène sous pression sur le bacille de Koch en cultures liquides. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 291 ; 24 mars 1900.

Fr. Dienert. Sur la fermentation du galactose et sur l'accoutumance des levures à sucre. *Annales de l'Institut Pasteur*, XIV ; 139-169 ; 1900.

F. Vidal et F. Merklen. Action de la médication cacodylique. *Soc. méd. des Hôp.*, 2 mars 1900 ; 232. — Les injections sous-cutanées de cacodylate de soude (5 à 10 centigr.), à des anémiques cachectiques font augmenter notablement, en une demi-heure à quelques heures, le nombre des globules rouges. Cette augmentation dure plusieurs jours. Elle est d'autant plus marquée que le nombre des hématies est plus au-dessous de la normale. — Les injections sous-cutanées à des lapins ont donné des résultats identiques. Chez le lapin dératé, qui a donc de l'hyperglobulie, le cacodylate rabaisse le chiffre des hématies vers la normale. Si l'animal est dératé depuis longtemps, la richesse globulaire est faible, le cacodylate la remonte.

J. C.

Adolf Gebhart. Die Beeinflussung der Resorption im Dünndarm durch Adstringentien. *Deut. Arch. f. kl. Med.*, LXVI, 584-602 ; 1900. — Dans l'intestin grêle, la résorption est diminuée par l'usage des astringents et surtout du tannin. Le bismuth n'a pas une action mécanique de poudre inerte, il a une action chimique ; le talc, au

contraire, est sans influence sur la résorption. — L'action du tannin est toute locale, elle ne s'exerce pas à distance, mais elle persiste quelque temps après, alors que la solution astringente n'est plus au contact de la muqueuse. Les solutions de composés de tannates et d'albumine sont moins actives que celles du tannin pur.

H. CLAUDE.

Rolly et Samm. Ueber den Einfluss des Ichtalbin auf den Stoffwechsel und die Darmthätigkeit der Kinder (Influence de l'ichtalbine sur la nutrition et la fonction intestinale des enfants). *Münch. medic. Wochens.*, 3 avril 1900 ; 460-563. — Nombreux dosages montrant que l'ichtalbine augmente l'excrétion totale d'azote (urine et selles) et diminue dans une notable proportion les acides sulfo-conjugués de l'urine ; ce médicament est donc indiqué dans les diarrhées infantiles.

V. BALTHAZARD.

V. Myers. Neutralisation of cobra venom by its antitoxin. *The Lancet*, 10 février 1909 ; 384. — Le venin du cobra contient deux poisons différents, l'un agissant sur le sang et l'autre sur le système nerveux. Par chauffage, le poison hémolytique disparaît avant le poison nerveux. Le venin concentré conserve toute sa toxicité qui diminue au contraire, avec le temps quand le poison est dilué.

LESNÉ.

Brieger. Weitere Untersuchungen über Pfeilgifte (Nouvelles recherches sur le poison des flèches. *Deut. med. Woch.*, 18 janvier 1900 ; 45. — Poison des flèches de l'Afrique allemande. (Voir ce *Journal*, 1899, page 1239). Expériences sur des cobayes reproduisant les accidents observés sur l'homme. Ce poison est un mélange de deux substances toxiques ; les sauvages savent, suivant la proportion du mélange, occasionner une mort lente ou une mort rapide. L'expérience montre que cela est possible. On pourrait, partant de ce principe, trouver un sérum curateur.

J. C.

Frantz Müller. Ueber einige pathologisch-anatomische Befunde bei der Ricinvergiftung (Sur quelques constatations anatomo-pathologiques dans l'empoisonnement par la ricine. *Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat.*, XXVII, 331-348 ; 1900. — L'auteur a étudié les modifications du sang, les altérations de la moelle des os, du foie, des reins.

H. CLAUDE.

Kodjabascheff. L'action du sérum sanguin sur le vaccin. *Annales de l'Institut Pasteur*, XIV, 102-103; 1900. — Le vaccin qui contient du sang et du sérum sanguin donne de mauvais résultats et dure moins longtemps que le vaccin ne contenant ni sang ni sérum.

P. NOBÉCOURT.

AGENTS FIGURÉS

S. Ruzicka. Vergleichende Studien über den Bacillen pyouyanom und den Bacillen fluorescem liquefaciem. *Arch. für Hygiene*, XXXVI, 1-28; 1900. — Il n'est aucune propriété différencielle entre ces 2 microbiennes qui ne puisse se transformer. Ces changements peuvent être durables.

J. C.

V. Bezançon et Labbé. Accoutumance dans le déterminisme des localisations microbines. *Presse médicale*, 7 mars 1900, 114. — Un microbe, même banal, provenant d'un organe a tendance à se localiser sur le même organe de l'animal inoculé. Un staphylocoque provenant d'une arthrite purulente humaine fait volontiers des arthrites sur le lapin. Accoutumance du microbe au terrain organique à comparer à l'accoutumance à se cultiver dans tel milieu artificiel. Nombreux exemples.

J. C.

V. Griffon. L'agglutination du pneumocoque. *Thèse de Paris*, 1900, 123 pages. — La séroration pneumococcique apparaît au cours des infections expérimentales et humaines, par culture à 37° du pneumocoque dans le sérum, sans addition de bouillon; l'agglutination peut être macroscopique (cupule ou grumeaux) ou microscopique (amas ou longues chaînettes). La séroration est fréquemment tardive dans la pneumonie; elle n'est qu'ébauchée ou manque dans les septicémies pneumococciques. Le sérum des malades infectés par le pneumocoque agglutine en général plus fortement que tout autre pneumocoque l'échantillon même de pneumocoque qui a déterminé la lésion; dans quelque cas même il n'est doué de pouvoir agglutinant que vis-à-vis de cet échantillon. **LESNÉ.**

H. Roger et M. Garnier. Passage du Bacille de Koch dans le lait d'une femme tuberculeuse. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 175; 24 février 1900.

G. Rosenthal. Sur le coccobacille hémophile (coccobacille de Pfeiffer). *C. R. Soc. de biol.*, LII; 266, 17 mars 1900. — Recherches confirmant le fait que le coccobacille de Pfeiffer est un saprophyte des voies respiratoires, qui peut y être rencontré en dehors de la grippe. Il n'y a pas de différence nette entre le coccobacille de Pfeiffer, le pseudo-bacille de l'influenza de Pfeiffer, les espèces A et B de Grassberger, le microbe d'Elmassian.

P. NOBÉCOURT.

Mauro Jatta. Experimentelle Untersuchungen über die Agglutination des Tiplusbacillus und der Mikroorganismen der Coligruppe. *Zeitschr. f. Hyg.*, XXXIII, 183-234, 1900. — L'auteur a étudié l'agglutination du bacille typhique et des bacilles coliformes vis-à-vis du sérum d'animaux inoculés avec ces microbes. Le sérum de ces animaux acquiert une propriété agglutinante spécifique vis-à-vis du bacille avec lequel ils ont été inoculés; cette propriété est beaucoup plus marquée que si l'on emploie du sérum d'animal sain, ou que si l'on met le sérum d'un animal inoculé en contact avec des bacilles différents de celui par lequel il a été infecté. — Le sérum des animaux inoculés de bacilles typhiques, agglutine quelques variétés de colibacilles plus fortement que le sérum d'animal sain. Cette propriété agglutinante du sérum paraît alors indépendante d'une infection secondaire ou de la présence de colibacilles dans les fèces. Réciproquement le sérum d'animaux infectés avec plusieurs sortes de colibacilles agglutine le bacille d'Eberth, mieux que le sérum d'animal sain. — Il n'y avait pas de différences entre dix échantillons de bacilles d'Eberth au point de vue de leur réaction vis-à-vis du sérum d'animaux infectés avec l'un d'entre eux ou avec un colibacille; au contraire, 28 échantillons de colibacilles avaient chacun des réactions très différentes vis-à-vis du sérum d'animaux infectés avec l'un d'entre eux ou avec le bacille d'Eberth. — L'expérimentation a montré que chez les animaux inoculés, le pouvoir agglutinant se montrait dès le 4^e, le 3^e et même le 2^e jour, et se retrouvait encore après 3 mois. Cette propriété subsiste dans le sérum malgré une température élevée (exposition du sérum à 53° pendant 3 heures) et malgré l'action du chloroforme. — Le sang des lapins normaux peut agglutiner le bacille typhique à la dilution de 1/30, tandis que le sérum

des moutons sains reste sans action. Le sérum humain, celui des moutons et des lapins à l'état normal peut agglutiner certaines espèces de colibacilles à la dilution de 1 0/0 et même plus. — En résumé on conclura qu'un bacille n'est pas typhique lorsqu'il n'est pas agglutiné du tout par le sérum de typhique, ou ne l'est qu'à une dilution sensiblement moindre qu'un échantillon authentique de bacille d'Eberth. Mais inversement si un bacille est agglutiné sensiblement de la même façon que le bacille typhique, il n'y a de fortes présomptions pour qu'il s'agisse du bacille d'Eberth, que si le pouvoir agglutinant du sérum se manifeste à une dilution très étendue (1 pour 1000), car l'auteur a trouvé des colibacilles qui étaient encore agglutinés par le sérum typhique humain à la dilution de 1 0/0 et plus.

H. BOURGES.

M. Hahn et R. Trommsdorff. Ueber Agglutinine. *Munch. medic. Wochens.*, 27 mars 1900, 413-414. — Un sérum de typhique qui agglutine au 1 : 1600, laissé à l'étuve pendant 4 heures au contact des bacilles, et séparé de ceux-ci par centrifugation, n'agglutine plus qu'au 1 : 400. Les bacilles centrifugés et lavés avec une solution d'eau salée sont mis à digérer avec du sérum de bœuf; le pouvoir agglutinant normal de ce sérum est notablement augmenté. De même on obtient une solution agglutinante si l'on met ces mêmes bacilles dans une solution de soude; c'est donc que l'agglutinine de sérum de typhique se fixe en partie sur les bacilles agglutinés. Mêmes résultats avec les bactéries de choléra et le sérum de cholérique.

V. BALTHAZARD.

D'Astros et Rietsch. Essais d'extraction de l'antitoxine diphtérique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 337; 31 mars 1900. — Modification de la méthode de Brieger et Boer (précipitation par les chlorures alcalins) : dilution du sérum dans 5 fois son volume d'eau distillée; addition au mélange de 0,5 0/0 de phénol, puis de KCl et NaCl (20 0/0 de chacun).

P. NOBÉCOURT.

G. Sanarelli. Les récentes acquisitions sur l'étiologie, le diagnostic et le traitement de la fièvre jaune. *Semaine médicale*, 4 avril 1900, 111. — Le bacille ictéroïde est spécifique de la fièvre jaune pour les raisons suivantes : 1° Il a été trouvé et isolé en culture pure seulement dans les cas

de fièvre jaune, ante ou post mortem, dans toutes les localités où règne cette maladie; 2° son isolement est pratiquement possible dans tous les cas; 3° Il reproduit chez les animaux tous les symptômes et toutes les lésions anatomiques que l'on considère comme le plus nettement caractéristiques de la fièvre jaune humaine (ictère, troubles gastro-intestinaux, urémie, hémorragies, stéatose hépatique); 4° l'injection des toxines du bacille ictéroïde reproduit chez les animaux et chez l'homme tous les symptômes typiques de la fièvre jaune; 5° le sérum des malades atteints de vomito negro ou guéris depuis un laps de temps variant de quelques semaines à 20 ans, agglutine le bacille ictéroïde; 6° les essais de sérothérapie ont été suivis de succès, quand le traitement a été institué de bonne heure.

LESNÉ.

Wasdin et H. D. Geddigns. Etiology of yellow fever. *British medical journal*, 10 février 1900, 334. — Les auteurs confirment les observations de Sanarelli et admettent la spécificité du bacille ictéroïde qu'ils ont dans la presque totalité des cas de fièvre jaune isolé, cultivé et expérimenté.

LESNÉ.

Ed. Dujardin-Beaumetz. Le microbe de la péripneumonie et sa culture. *Thèse de Paris*, 1900, 35 pages. — Ce microbe se présente aux plus forts grossissements sous forme de points presque invisibles. Il ne cultive que dans le bouillon Martin additionné de 6 à 8 0/0 de sérum normal, où il donne une faible opalescence, et sur gélose-sérum, où il forme de fines colonies visibles à la loupe. Il prend bien les colorants, se décolore par la méthode de Gram. Il traverse les parois filtrantes.

P. NOBÉCOURT.

A. Rocha, Ch. Lapierre et A. Fonseca. Un cas de fièvre infectieuse, simulant la peste pneumonique, produite par un bacille fluorescent nouveau. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 226; 10 mars 1900.

F. Fajardo. Die Hämatozoarie des Beri-beri im Gehirn (L'hématozoaire du béri-béri dans le cerveau). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, p. 249-251; 1900. — Dans deux autopsies l'auteur a trouvé dans le cerveau l'hématozoaire qu'il a décrit dans le béri-béri (*Centralbl. f. Bakter.*; 1898, 567). Aucun des deux sujets n'avait eu la malaria.

Les constatations faites dans la substance cérébrale furent les mêmes dans les deux cas. Les méninges ne présentaient rien d'anormal. On voyait sur quelques points du cerveau des hémorragies punctiformes, mais pas de ramollissement. La substance grise était un peu plus foncée. Des coupes fraîches montraient dans les capillaires çà et là des granulations pigmentaires; ces granulations étaient isolées ou confluentes et appartenaient manifestement à des formes parasitaires qu'on rencontrait à la fois dans la substance grise et la substance blanche, mais surtout dans la première. Dans les préparations colorées avec une solution de bleu de méthylène, ou avec les solutions de Ziemann ou de Engel, on voyait un piqueté formé de granulations pigmentaires et parfois des parasites. L'endothélium des capillaires contenait du pigment et était gonflé sur quelques points. Plusieurs cellules et même des cellules nerveuses contenaient du pigment. II. BOURGES.

Reinhold Ruge. Ein Beitrag zur Chromatinfärbung der Malaria-Parasiten (Contribution à la technique de la coloration de la chromatine des parasites de la malaria). *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXIII, 178-184; 1900.

H. Conradi. Die Hyphomycetennatur des Rotzbacillus (Le bacille de la morve doit être classé parmi les hyphomycètes). *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXIII, 161-176; 1900.

Malfetano. La protéolyse chez l'*Aspergillus niger*. *Annales de l'Institut Pasteur*, XIV, 60-81; 1900. — L'auteur étudie d'abord la diastase dans le milieu de culture; le pouvoir protéolytique de ce milieu (mesuré par la liquéfaction de la gélatine), varie avec la réaction du mélange, l'âge de la culture, l'aération, la température, le milieu nutritif, etc.; ce sont les conditions qui règlent le développement de l'*Aspergillus*, qui l'influencent. — Puis l'auteur étudie la diastase dans le mycélium. P. NOBÉCOURT.

B. Vedeler. Kræft-parasit (Le parasite du cancer). *Norsk Magazin for Lægevidenskab*; fév. 1900, 161-175 (avec 2 pl. en coul.). — Ce travail est accompagné de 67 figures en couleur qui permettent au lecteur d'accepter ou de repousser l'interprétation de l'auteur. Ces figures représentent

d'une façon très fidèle les sphérules que tous les histologistes ont vu actuellement dans les cellules des cancers, et que les uns prennent pour des parasites, les autres pour des formations protoplasmiques. L'auteur incline pour la nature parasitaire, tout en faisant des réserves en ce qui concerne les rapports de ces parasites avec la pathogénie des cancers. L. DOR.

Keith Monsarrat. The parasite of cancer. *British medical journal*, 24 février 1900; 446. — L'auteur a isolé des cancers un organisme qu'il a cultivé sur différents milieux. Les cultures inoculées dans la cavité péritonéale du cobaye ont provoqué des tumeurs dans le péritoine et dans les viscères. De ces tumeurs il a isolé le même parasite qu'il a ensuite cultivé. Il compare le cancer à certains processus infectieux chroniques. LESXÉ.

AUTO-INTOXICATIONS

M. Klippel. De la soif pathologique en général et en particulier de la soif brightique. *Arch. gén. de médecine*, nouv. série, III, 415-420; 1900. — La soif brightique relève de la polyurie et de la diminution de la sécrétion des glandes salivaires liée à l'auto-intoxication. P. NOBÉCOURT.

W. His. Schicksal und Wirkungen des harnsauren Natrons in Bauch- und Gelenkhöhle des Kaninchens (Du sort et de l'action des urates acides de soude dans les cavités péritonéale et articulaires du lapin). *Deut. Arch. für klin. Medic.*, LXVII, 80-107; 1900. — Injecté dans la cavité péritonéale du lapin, l'urate acide de soude produit une inflammation accompagnée de nécrose, qui se distingue des irritations que causent les corps étrangers simples, par son début rapide, son intensité, et l'extension de la nécrose aux parties avoisinantes. — Après injection dans une articulation, le cartilage demeure intact, la synoviale et les tissus périarticulaires sont détruits par l'inflammation. — L'urate acide de soude a donc une action nocive propre. La toxicité est en rapport avec le degré de concentration de la solution. — Les urates injectés dans les cavités sereuses sont résorbés en 8 à 10 jours. — Les phagocytes uni ou polynucléaires, les cellules des tissus de granulation et les cellules géantes prennent part à ce travail de résorption. Les urates sont détruits rapidement à

l'intérieur de ces cellules, et dans les ganglions de la région on n'en trouve plus traces. Ces processus doivent entrer en jeu dans les lésions récentes chez l'homme, mais dans la maladie chronique la puissance de réaction de l'organisme doit faire défaut.

H. CLAUDE.

W. Lindemann. Sur le mode d'action de certains poisons rénaux. *Annales de l'Institut Pasteur*, XIII, 49-59; 1900. — 1° Etude des lésions rénales déterminées par la *vinylamine* (amine primaire de l'alcool vinylique), lésions qui varient suivant l'intensité et la durée de l'empoisonnement, et ressemblent à celles produites par les toxines bactériennes, animales et végétales. — 2° Le sérum de cobaye n'est pas toxique pour le lapin et ne provoque pas chez lui d'albuminurie. En faisant à des cobayes des injections répétées d'une émulsion de reins de lapin, on obtient un sérum néphrolytique, très toxique pour le lapin et provoquant chez lui à faible dose une albuminurie considérable, et même la mort par urémie.

P. NOBÉCOURT.

INTOXICATIONS

H. Vincent. Névrite périphérique expérimentale produite par la toxine typhique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 223; 10 mars 1900.

M. Porges. Experimenteller Beitrag zur Wirkung und Nachwirkung von Schilddrüsen Gift. *Berlin. klin. Woch.*, 2 avril 1900, 300. — On a déjà noté chez l'homme l'apparition de la glycosurie à la suite d'ingestion de poison thyroïdien. L'auteur a fait l'expérience sur le chien. Un des symptômes de l'empoisonnement de cet animal est une *lévulosurie* pouvant atteindre 0,5 0/0.

J. C.

Hans Leo. Ueber Wesen und Ursache der Zuckerkrankheit (Nature et cause du diabète sucré). *Berlin. klin. Woch.*, 1900. — Le diabète est de cause toxique. Un agent toxique empêche la combustion du sucre dans les tissus. Ingestion et injection sous-cutanée à des chiens d'urine de diabétique même privée de son sucre. Le chien devient diabétique s'il reçoit 40 cc. par kilogramme. L'auteur croit que certains diabètes sont infectieux.

J. C.

Ernst A. Meyer. Ein Fall von systematischer Erkrankung der Seitenstränge bei Carcinose, klinisch unter dem Bild der spastischen Spinal-paralyse verlaufend (Un cas de tabes dorsal spasmodique chez une cancéreuse, avec lésions systématiques des cordons latéraux de la moelle épinière). — *D. Zeitschr. f. Nervenh.*, XVI, 343-356; 1900. — Les toxines du cancer produisent le plus souvent dans la moelle des altérations parenchymateuses qui envahissent les faisceaux blancs et la substance grise, sous la forme de petits foyers. Cette observation, avec autopsie, tend à démontrer que ces mêmes toxines peuvent aussi engendrer une véritable sclérose systématisée, c'est-à-dire limitée à des faisceaux bien distincts tels que les faisceaux pyramidal ou cérébelleux direct.

CL. PHILIPPE.

P. A. Preobrashensky. Zur Casuistik der Ptomain-Paralysen. *D. Zeitschr. f. Nervenh.*, XVI, 456-466; 1900. — Deux observations qui montrent l'importance pathogénique des intoxications alimentaires dans la genèse de certaines paralysies ascendantes subaiguës, à type de maladie de Landry.

CL. PHILIPPE.

Arrivé. Influence de l'alcoolisme sur la dépopulation. *Thèse de Paris*, 1900, 72 pages. — Quand les conjoints ne sont pas eux-mêmes issus d'une souche d'alcooliques, l'alcoolisme ne nuit pas à la fécondité; la stérilité ne se rencontre que chez les hérédito-alcooliques de la première génération, pour s'accroître dans les générations suivantes. En cas d'intoxication alcoolique des générateurs, on observe des grossesses gemellaires plus nombreuses, des naissances prématurées, des avortements. La mortinatalité et la mortalité infantile sont importantes; les enfants meurent de méningite, de convulsions et de faiblesse congénitale. Étant donné qu'il y a plus d'alcooliques que de syphilitiques, l'alcool doit être placé avant la syphilis comme agent de dépopulation.

LESNÉ.

INFECTIONS

J. Auclair. Les poisons du bacille tuberculeux humain. — Sclérose pulmonaire. *Arch. de méd. exp.*, XII, 189-202; 1900. — L'extrait chloroformé fait de la pneumonie interstitielle avec cellules géantes. — L'extrait étheré fait de la pneumonie casécuse. — Il y a donc 2 toxines spécifiques

pour la double évolution fibro-caséuse du tubercule. Le b. sécrète davantage l'une ou l'autre de ces toxines suivant les conditions où il végète. 3 figures.

J. C.

M. Michaelis. Diagnostische und prognostische Bedeutung der Diazoreaction bei Phthisikern. *Berl. klin. Woch.*, 26 mars 1900, 274. — Etude sur 167 phthisiques. La diazoréaction a manqué 56 fois : 4 guérisons, 44 améliorations, 5 stationnaires, 3 morts. — Elle a existé 111 fois : 15 améliorations, 13 stationnaires, 80 morts. Cette réaction a donc une valeur pronostique. — Lorsqu'elle existe, le tuberculeux a deux chances contre une de mourir dans les 3 mois.

H. CLAUDE.

L. Brieger. Tuberkelbacillen und anderen Bacterien im Auswurf (Bacilles tuberculeux et autres microbes dans les crachats). *Berlin. klin. Woch.*, 26 mars 1900, 272. — Signification diagnostique et thérapeutique des bacilles tuberculeux associés à d'autres (pseudo-bacilles tuberculeux de Pappenheim et A. Frankel, staphylocoques, pneumocoques, streptocoques, b. de Pfeiffer, b. pyocyanique, b. pseudo-diphthérique, etc.). — La tuberculine n'agit pas contre ces infections associées.

J. C.

L. Brieger et F. Neufeld. Zur Diagnose beginnender Tuberkulose aus dem Sputum. *Deut. med. Woch.*, 8 février 1900, 93. — Cas de tuberculose avec ou sans infections mixtes où les bacilles manquent. Utilité de la tuberculine.

J. C.

L. Levy et H. Bruns. Ueber die Frühdiagnose der Lungentuberculose. *Deut. med. Woch.*, 1^{er} mars 1900; 141. — Prononcent la tuberculine pour faire le diagnostic précoce de la tuberculose lorsque les bacilles manquent.

J. C.

B. Frœnkel. Das Tuberkulin und die Früh Diagnose der Tuberkulose. *Berl. klin. Woch.*, 19 mars 1900; 253. — Préconise la tuberculine comme moyen de diagnostic précoce de la tuberculose, sans danger.

J. C.

J. Rothamel. De l'agglutination du bacille de la tuberculose humaine chez les tuberculeux cachectiques. *Thèse de Bordeaux*, 1899, 72 pages. — Expériences faites avec des cultures homogènes envoyées par Arloing et Courmont. L'auteur

trouve excellente cette méthode de séro-diagnostic de l'infection débutante. — *La puissance de l'agglutination est d'autant plus intense que le sujet est plus résistant ou plus éloigné de la cachexie.* L'agglutination est pour l'organisme un mode de défense. 20 observations, le travail est une confirmation complète des travaux d'Arloing et Courmont.

J. C.

G. Buard. La séroration tuberculeuse. Cultures du bacille agglutinable. Etude spéciale chez l'enfant. *Thèse de Bordeaux*, 1900, 87 pages. — Ce travail, confirmant une fois de plus les résultats obtenus par Arloing et P. Courmont, est surtout important par ce fait que l'auteur, en suivant la méthode lyonnaise, a rendu homogène et agglutinable un nouvel échantillon de bacilles de la tuberculose humaine. Les carottes glycerinées réussissent aussi bien que les pommes de terre pour commencer les générations. — 25 observations. La séroration sur la culture du bacille de Kock mobile permet le diagnostic de la tuberculose. Chez l'enfant ce moyen est très précieux. Il réussit aussi bien dans les formes chirurgicales que dans les formes médicales. Donc : confirmation des travaux d'Arloing et P. Courmont.

J. C.

G. Lemoine. Les phthisiques gras. *Semaine médicale*, 28 mars 1900, 103. — Les phthisiques gras se rencontrent surtout parmi les sujets qui présentent soit de l'arthritisme, soit de la scrofule. Cet état d'embonpoint se peut expliquer par le ralentissement de la nutrition, le peu de durée ou l'absence des réactions organiques ou la tendance à l'enkystement fibreux des tubercules chez ces malades.

LESNÉ.

E. Bendix. Zur Serodiagnose der Tuberkulose. *Deutsche med. Woch.*, 5 avril 1900 224. — Travail fait dans la clinique du Pr von Leyden avec des cultures homogènes envoyées par Arloing et P. Courmont. Expériences sur 40 malades. Séroration nulle, même à 1/3 et 1/5, chez 3 soldats bien portants, 2 rhumatisants, une septicémie autopsiée et reconnue sans tubercule. Sur 36 tuberculeux : 28 avaient des bacilles visibles; la séroration a été toujours positive, le plus souvent à 1/15, 2 fois à 1/20, plus rarement à 1/40 et 1/50. La séroration a fait le diagnostic (1/20) chez un tuberculeux sans bacilles. Chez les tuberculeux graves, fébriles, à diazoréac-

tion, la séroration est beaucoup plus faible, parfois nulle. Chez les tuberculeux à marche rapide l'agglutination se fait de 1/15 à 1/30. — La séroration a donc une grande valeur. Elle fait le diagnostic et le pronostic; elle est plus élevée si la tuberculose est peu avancée. — Le sérum de Maragliano agglutine fortement; l'ancienne tuberculine de Koch n'agglutine pas. En somme: confirmation absolue des expériences d'Arloing et P. Courmont.

J. C.

H. Roger et M. Garnier. Des lésions de la glande thyroïde dans la tuberculose. *Arch. gén. de médecine*. Nouv. série, III, 385-414. — Rarement la glande est envahie par les bacilles tuberculeux qui y suscitent le développement de granulations spécifiques. Généralement on constate une sclérose atrophique, exceptionnellement une sclérose hypertrophique, qui résultent de l'action des toxines bacillaires. Celles-ci déterminent, en outre, des dégénérescences cellulaires, qui prédominent chez les animaux les plus sensibles au virus tuberculeux.

P. NOBÉCOURT.

Jacques Monod. De l'anémie syphilitique. *Thèse de Paris*, 1900, 79 pages. — Il existe une corrélation entre l'intensité de l'infection et l'intensité de l'anémie. La leucocytose est souvent le premier phénomène à paraître et le dernier à rétrocéder, c'est une mononucléose. Dans des cas rares, l'anémie peut être très intense et l'état hémalogique peut affecter des formes très spéciales rappelant le tableau de l'anémie perniciose ou de la leucémie. Chez les enfants, elle peut s'accompagner de l'opposition d'éléments caractérisant une réaction intense des organes hématopoïétiques (hématies nucléées, mononucléaires de la moelle, éosinophiles). Cette anémie rétrocede sous l'influence du traitement mercuriel, il y a d'abord diminution de la leucocytose et accroissement des taux hématimétrique et hémochromométrique. Si le traitement est trop prolongé, l'effet inverse se produit, on doit donc préférer les traitements répétés et de peu de durée.

LESNÉ.

J. Bronstein. Zur bacterioscopischen Diphtheriediagnose. *Berl. kl. Woch.*, 12 février 1900. — Valeur du procédé de Neisser. Excellent même pour l'examen des frottis. L'auteur a essayé de substituer différents colorants au bleu.

J. C.

R. Oppenheim et A. Lippmann. Contribution à l'étude bactériologique du rhumatisme articulaire aigu. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 180; 24 février 1900. — Six fois sur neuf, lesensemencements du sang de malades atteints de rhumatisme articulaire aigu dans des tubes de lait en culture anaérobie, ont donné des cultures d'un diplocoque analogue à celui isolé antérieurement par Triboulet et Coyon; une fois, ce microbe a été rencontré dans la sérosité pleurale. Les résultats positifs ont été constatés chez des malades gravement atteints, les résultats négatifs chez ceux dont le rhumatisme était léger.

P. NOBÉCOURT.

H. Roger et M. Garnier. Modifications du foie dans la scarlatine. *Rev. de méd.*, XX, 262-279; 1900.

Lesage. Note sur la rougeole. *C. R. Soc. de biol.*, 3 mars 1900; 203. — On trouve dans le mucus nasal et guttural des morilleux et dans le sang, à la période d'éruption, un microcoque très fin, aggloméré en zoogléas, décoloré par la méthode de Gram, poussant bien sur gélose ordinaire, provoquant chez le lapin une septicémie hémorragique.

P. NOBÉCOURT.

E. Hockenjos. Beitrag zu den cerebralen Affectionen in Verlaufe des Keuchhustens (Affections cérébrales dans la coqueluche). *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, LI, 425-445; 1900. — Au cours de la coqueluche, les paralysies sont une manifestation rare, moins rare cependant qu'on ne l'a dit. Le rôle des toxines et de l'intoxication par l'acide carbonique dans leur production n'est pas démontré; par contre, les troubles circulatoires et surtout les hémorragies cérébrales jouent un rôle capital. Celles-ci dépendent de l'intensité et du nombre des quintes, et aussi de l'état général de l'enfant.

P. NOBÉCOURT.

Hervieux. Causes de l'affaiblissement de la virulence du vaccin dans les pays chauds. *Ac. de méd.*, 13 février 1900; 137. — C'est la chaleur surtout humide. Transporter le vaccin dans une glacière. J. C.

V. Stühlern. Beitrag zur Bakteriologie der lobären Typhus-Pneumonien. *Centralbl. f. Bakter.* XXVII, 353-356; 1900. — Dans deux cas de pneumonie lobaire au cours de la fièvre typhoïde, l'auteur a isolé des bacilles typhiques des crachats en même

temps que des pneumocoques ; dans un des cas, les mêmes constatations bactériologiques ont été faites avec de la sérosité pulmonaire recueillie au niveau du foyer pulmonique à l'aide d'une ponction. Les bacilles ainsi isolés avaient non seulement les caractères morphologiques et biochimiques du bacille d'Eberth, mais encore présentaient fortement la réaction agglutinante de Widal, lorsqu'ils étaient mis en contact avec du sérum de typhique.

H. BOURGES.

E. Zammit. The serumdiagnosis of mediterranean fever. *British medical Journal*, 10 février 1900 ; 315. — Le sérum des infectés agglutine le micrococcus de Bruce ; on emploie la même technique que pour le sérodiagnostic de la fièvre typhoïde

LESNÉ.

P. Nobécourt et M. Delestre. Ménigite aiguë séreuse et méningite séro-purulente à streptocoques. *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, 13 mars 1900 ; 109-115.

J. Bosc. Infections humaines à tétragènes. *Arch. de méd. exp.*, XII, 159-181 ; 1900. — Un cas mortel de septicémie d'allure cholériforme avec entéro-colite et péritonite suppurée aiguës, bronchite suppurée et broncho-pneumonie. Histologie pathologique de la bronchite et de la broncho-pneumonie à tétragènes. 3 figures. J. C.

M. Soupault et L. Guillemot. Abcès gazeux curables. *Soc. méd. des hôp.*, 23 février 1900 ; 216. — Deux cas personnels dus au *Bacillus perfringens*, anaérobie, gazogène. Cinq observations analogues dans la littérature. J. C.

Strangeways Pigg. Experimental production of amyloid disease in animals. *The Lancet*, 10 février 1900 ; 384. — L'auteur a reproduit des dégénérescences amyloïdes viscérales chez des poules en leur injectant des doses progressivement croissantes (jusqu'à ce que la tolérance soit établie) de cultures de staphylocoque doré, quelle que soit la voie d'inoculation. Chez le lapin, les résultats ont été négatifs.

LESNÉ.

J. Choquet. Reproduction expérimentale de la carie dentaire. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 329 ; 31 mars 1900. — Dans des dents obturées depuis plusieurs années, l'auteur

a isolé cinq espèces microbiennes. Avec l'une d'elles (petit bacille anaérobie facultatif), il a pu produire expérimentalement chez le mouton un léger ramollissement de la dentine, qui a pris une coloration jaunâtre.

P. NOBÉCOURT.

W. Stroganoff. Ueber die Pathogenese der Eklampsie. *Zeitschr. für klin. Med.*, XXXIX, 503-558 ; 1900. — L'éclampsie est une maladie infectieuse due à un contagion volatil, dont les poumons sont la porte d'entrée habituelle. L'agent morbide n'est que faiblement virulent, et trouve chez quelques femmes des conditions favorables de développement à la fin de la grossesse, pendant l'accouchement et dans les premiers temps des suites de couches. Il peut passer au fœtus, atteignant alors les garçons aussi bien que les filles. Très résistant, il conserve sa virulence pendant environ trois semaines. L'incubation est relativement courte (3 à 20 heures). L'éclampsie sévit surtout dans les maisons d'accouchement, et frappe ordinairement des femmes très bien portantes. La primiparité, la grossesse gémellaire, les affection rénales, confèrent une prédisposition particulière. La fréquence croissante de l'éclampsie est la conséquence de la densité de la population et de l'encombrement des hôpitaux. Un isolement rigoureux des malades et la désinfection du personnel doivent arriver à diminuer le nombre des cas d'éclampsie, surtout dans les grands établissements d'accouchement.

GOUGET.

G. Tizzoni et E. Centanni. Sulla produzione della tetano-lisina. *Ac. des sciences de l'Institut de Bologne*, 14 janvier 1900. — Critique des travaux d'Ehrlich et Madsen sur l'importance de la tétanolysine.

J. C.

F. von Leyden et F. Blumenthal. Der Tetanus. *Specielle Pathologie und Therapie von H. Nothnagel*, V. B. ; II. 65 ; 1900. — Très belle monographie du Tétanos écrite par des auteurs qui ont vécu la question. Toutes les discussions récentes sont abordées. La bibliographie, non seulement allemande, mais étrangère et lyonnaise, y tient une large part.

J. C.

Leblanc. Récidive de la morve. *Rec. de méd. vétérinaire*, 8^e série, VII, 84-83 ; 1900. — L'auteur est en désaccord avec Nocard (voir ce *Journal*, 1900). Pour lui, rien

ne prouve la récidence de la morve, car l'expérience est établie sur la soi-disant infailibilité de la malléine, ce qui, d'après l'auteur, est très loin de la vérité.

J. C.

Bourges et Mery. Séro-diagnostic de la morve. *Arch. de méd. exp.*, XII, 182-188; 1900. — Un sérum de cheval agglutinant à 1/300 provient probablement d'un animal morveux. Au-dessous, l'agglutination n'a aucune signification.

J. C.

R. von Baracz. Ueber einen Fall von chronischen Rotz (Wurm) beim Menschen (Un cas de morve (farçin) chronique chez l'homme). *Virch. Arch.*, CLIX, 491-521; 1900.

R. Sokolowsky. Beitrag zur pathologischen Anatomie der Lepra. *Virch. Arch.*, CLIX, 521-541; 1900.

Van Gehuchten et C. Nelis. Diagnostic histologique de la rage. *Presse médicale*, 7 mars; 1900, p. 113. — Lésions spécifiques dans les ganglions nerveux périphériques, cérébro-spinaux et sympathiques. Pullulation abondante des cellules de la capsule endothéliale et destruction secondaire des cellules nerveuses qui sont remplacées par des nodules cellulaires. Deux hommes, des chiens, des lapins. Surtout le ganglion noueux du nerf vague. — En quelques heures, cette méthode permet de faire le diagnostic de la rage avec l'enrobage à la paraffine. Une heure suffit si on congèle le ganglion. Coloration par le Nissl (3 figures).

J. C.

G. Schneider et Buffard. La Dourine et son parasite. *Rev. de méd. vétér.*, 8^e série, VII, 81, 157 et 220; 1900. — Infusoire euflagellé découvert par Rouget en 1896 (*Trypanosoma*). Présent dans le sang. L'injection du sang chez le cheval, le chien, le lapin, le rat, la souris, l'âne reproduit la maladie. N'ont pu le cultiver. L'examen du sang et l'inoculation au chien constituent donc 2 moyens de diagnostic.

J. C.

Matruchot et Dassonville. Recherches expérimentales sur une dermatomycose des poules et son parasite. *Rev. gén. de Botanique*, XI, 430, 1899. — Favus de la poule. L'agent est l'*Epidermophyton galinae* différent de l'*Achorion Schönleini* de

l'homme. Les auteurs l'appellent : *Lophophyton* et le favus : la *Lophophytie*. Caractères des cultures. Etude microscopique.

J. C.

TROUBLES ET MALADIES DE LA NUTRITION

P. N. Sasuchin. Die Rachitismilz (La rate des rachitiques). *Jahrbuch für Kinderheilk.*, LI, 1, 297-307; 1900. — Les altérations de la rate des rachitiques sont très caractéristiques. Elles peuvent exister déjà chez les nourrissons et laisser des traces pendant longtemps. Elles sont caractérisées par la prolifération du tissu interstitiel, par le rétrécissement de la lumière des artères conséquence d'un processus inflammatoire, par l'atrophie des corpuscules de Malpighi. Elles entraînent manifestement des troubles dans les fonctions hématopoiétiques de la rate. — Ces lésions appartiennent en propre au rachitisme : leur intensité est en rapport avec le degré des altérations du système osseux ; elles existent quelle que soit la maladie intercurrente (pneumonie, entérite) et ne se trouvent que d'une façon inconstante ou à un faible degré dans ces maladies, alors qu'il n'y a pas de rachitisme.

P. NOBÉCOURT.

R. Schalemmmer. Ueber den Nachweis von Gallenfarbstoffe in den Faeces, in Sonderheit mit der Ad. Schmidt'schen Probe, und über die klinische Bedeutung der Vorkommens von Bilirubin indenselben. *Münch. medic. Wochens.*, 458-460; 3 avril 1900. — L'auteur emploie la méthode de Schmidt pour déceler la bilirubine dans les fèces (coloration verte par le sublimé) ; dans les selles normales, on observe bien une coloration verte des débris de végétaux, mais c'est seulement lorsqu'il existe une affection intestinale qu'on trouve la bilirubine fixée sur les débris de mucus et de chair musculaire non digérés. On rencontre la bilirubine dans les selles au cours de l'entérite aiguë ou chronique, de la fièvre typhoïde, de la colite, de l'invagination intestinale et quelquefois au cours de l'ictère. Cette réaction est beaucoup plus sensible que celle de Gmelin.

V. BALTHAZARD.

Fritz Voit. Beitrag zur Lehre von der Acetonausscheidung (Contribution à l'étude de l'excrétion de l'acétone). *Deut. Arch. f. klin. Medic.*, LXVI, 563-570; 1900. — La

quantité d'acétone diminue dans l'urine, chez le chien, pendant le jeûne, tandis qu'au contraire elle augmente chez l'homme dans les mêmes conditions. Une alimentation composée de viande élève la quantité d'acétone excrétée, qui augmente parallèlement à l'alimentation azotée. — Pendant le régime carné, l'addition d'hydrates de carbone n'a pas fait baisser l'acétone dans l'urine, comme cela a été observé chez l'homme. — L'excrétion d'acétone est encore moins influencée par une nourriture riche en graisse. L'élévation et l'abaissement du taux de l'acétone varie parallèlement avec les variations du taux de l'azote quel que soit le genre d'alimentation. L'élimination de l'acétone par les poumons est toujours plus considérable que par les reins. L'alimentation carnée abondante élève également la quantité d'acétone des urines et de l'air expiré. Dans l' inanition ou l'addition du régime hydrocarboné au régime carné, la quantité d'acétone éliminée par le poumon dépasse de beaucoup la quantité d'acétone urinaire. Si l'on évalue la quantité totale d'acétone rendue par le poumon et par le rein, on voit qu'elle est très élevée dans le jeûne et l'alimentation azotée abondante, moindre avec un régime carné réduit, et que l'addition d'hydrates de carbone ne modifie pas cette excrétion, chez le chien du moins, car chez l'homme, l'acétonurie diminue par l'absorption d'hydrates de carbone.

H. CLAUDE.

Alb. Mathieu et Morichau-Beauchart. Sur quelques modalités des perversions de la faim. *Bulletin médical*, 25 mars 1900, 273.

Charrin et Bourcet. Variations de l'iode du corps thyroïde sous des influences pathologiques. *C. R. Soc. de Biol.*, LII, 339; 31 mars 1900.

R. Lépine. Hyperglycémie consécutive à l'injection intra-veineuse d'une culture de staphylocoques. *C. R. Soc. de Biol.*, LII, 205; 3 mars 1900. — Cette hyperglycémie, consécutive à l'injection intra-veineuse de culture chez le chien, peut être passagère et suivie d'hypoglycémie. Corrélativement, il y a élévation de la température d'abord du foie, puis du pancréas, au-dessus de la température du rectum. P. NOBÉCOURT.

J. Strauss. Untersuchungen über alimentäre, « spontane » und diabetische Gly-

kosurien unter besonderer Berücksichtigung des Khlhydratstoffwechsels der Fiebernden und der Potatoren (Recherches sur les glycosuries alimentaires, « spontanées » et diabétiques, et, particulièrement, sur les échanges hydrocarbonés chez les fébricitants et les buveurs). *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXIX, 202-293; 1900. — Les glycosuries alimentaires « et saccharo et ex amylo » sont, au fond, de nature et de signification identiques. Dans les mêmes conditions, des influences nocives légères amèneront la première, tandis qu'il faudra des influences plus puissantes pour amener la seconde : il n'y a là qu'une différence de degré. Toutes deux, lorsqu'elles résultent de l'action d'une cause durable (alcoolisme chronique, névrose, obésité, goutte) et se montrent avec une certaine persistance, doivent être considérées comme des glycosuries diabétiques. Il ne s'ensuit pas qu'un grand nombre d'entre elles soient destinées à aboutir au vrai diabète, car, par cela même qu'elles représentent la forme la plus atténuée de celui-ci, elles sont sans doute fréquemment curables. Elles n'en doivent pas moins être envisagées comme des signes d'avertissement, et faire songer à la possibilité d'un diabète ultérieur, surtout en cas de prédisposition héréditaire.

GOUGET.

H. Lühje. Stoffwechselversuch an einen Diabetiker, mit specieller Berücksichtigung der Frage der Zuckerbildung aus Eiweiss und Fett (Etude des échanges chez un diabétique et plus spécialement de la question de la formation du sucre aux dépens de l'albumine et de la graisse). *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXIX, 397-447; 1900. — La production de sucre aux dépens de l'albumine est un fait absolument démontré aujourd'hui. Mais les diverses sortes d'albumines ne sont pas équivalentes chez le diabétique, quant à l'élimination du sucre. La caséine et le pancréas amènent une élimination de sucre plus élevée que le ris de veau et la viande de bœuf, et cette dernière donne elle-même plus de sucre que l'albumine de l'œuf. L'expérimentation ne permet pas de dire si ces différences tiennent à une teneur différente des albumines en nucléine. Quant à la formation de sucre aux dépens de la graisse, les expériences de l'auteur l'amènent à une conclusion négative. — La faculté d'oxydation n'est pas diminuée chez le diabétique, et l'azote et la graisse alimentaires sont résorbés en proportions normales. GOUGET.

Jardet et Nivière. Note sur les changements de couleur du sang de la veine porte dans les glycosuries expérimentales d'origine nerveuse. *C. R. Soc. de Biol.*, LII, 253; 17 mars 1900. — Le sang de la veine porte devient rouge dans les cas de glycosurie expérimentale d'origine nerveuse.

L. CAMUS.

HÉRÉDITÉ, PRÉDISPOSITION, IMMUNITÉ

Max Sommer. Die Brownsequard'sche Meerschwein-epilepsie und ihre erbliche Uebertragung auf die Nachkommen (L'épilepsie des cobayes de Brown-Séguard et sa transmission héréditaire aux rejetons). *Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat.*, XXVII, 289-330; 1900. — Contrairement à Brown-Séguard et à Ostersteiner, l'auteur n'a obtenu aucun résultat probant dans ses expériences, et il ne croit pas que de semblables recherches puissent éclairer la pathogénie de l'épilepsie chez l'homme. H. CLAUDE.

W. Leube. Ueber Ausgleichungs-Vorgänge in Krankheiten (Des processus de compensation dans les maladies). *Deut. Arch. f. klin. Medic.* LXVI, 80-94; 1900. — Dans ce travail, l'auteur démontre avec un certain nombre d'exemples, que dans la maladie, l'organisme possède des ressources très diverses pour compenser l'insuffisance fonctionnelle de certaines de ses parties : tantôt dans un organe malade la partie restée saine a une activité exagérée, tantôt lorsqu'il existe des organes pairs, celui des deux qui est le moins altéré fournit un travail plus actif qui supplée à la déchéance de l'autre. — D'autres fois, il s'agit d'organes différents, mais ayant des fonctions qui tendent vers le même but, dont l'activité vicariante se manifeste en cas de besoin ; tels la peau et les reins, l'estomac et l'intestin, la rate et les ganglions lymphatiques. Enfin certains organes peuvent acquérir une activité fonctionnelle passagère qui vient en aide à l'organisme pour faciliter l'élimination de certains produits pathologiques tels que l'exagération de la sécrétion salivaire dans la pleurésie.

H. CLAUDE.

R. Stintzing. Ueber den ursächlichen Zusammenhang von Herzkrankheiten und Epilepsie (Des relations pathogéniques des maladies du cœur et de l'épilepsie). *Deut. Arch. f. klin. Medic.*, LXVI, 241-258; 1900. — L'auteur a recherché si l'épilepsie pouvait être influencée par la survenance d'une ma-

ladie de cœur, et réciproquement si la maladie du cœur était modifiée dans son évolution par l'épilepsie. Deux observations personnelles. Il pense que les deux maladies apparaissant simultanément ne sont que le résultat d'une coïncidence fortuite et non d'une seule et même cause. L'épilepsie peut déterminer une dilatation prolongée du cœur mais non une maladie organique persistante. D'autre part, l'affection du cœur n'engendre pas l'épilepsie ; lorsque les deux maladies surviennent en même temps, on trouve toujours d'autres facteurs pathogéniques : état névropathique, alcoolisme etc. Toutefois l'altération cardiaque de même que l'artério-sclérose peuvent favoriser l'apparition d'accidents épileptiques par les troubles vasomoteurs des régions corticales qu'ils causent : épilepsie sénile par exemple. La digitale, en pareil cas, a une heureuse influence sur l'épilepsie. — Des lésions cardiaques profondes aggravent le caractère de l'épilepsie, dont les accès peuvent prendre des formes spéciales : aura précordiale, angine de poitrine.

H. CLAUDE.

G. Galeetti. I sierispecifici e le ipotesi fisiologiche che ad essi si riferiscono. *Lo Sperimentale*, LIV, 5-24; 1900. — Etude critique des idées émises pour expliquer la formation des antitoxines et antifermens, et particulièrement de l'hypothèse d'Ehrlich à ce sujet.

B. S.

Moxter. Ueber ein spezifisches Immunsérum gegen Spermatozoën. *Deut. med. Woch.*, 25 janvier 1900, 61. — L'auteur rappelle les expériences de Bordet et de von Dungern qu'il explique par la théorie de Pfeiffer. Peut-on réussir de même à transformer les humeurs de l'organisme vis-à-vis des spermatozoïdes ? Les spermatozoïdes de mouton introduits dans le péritoine du cobaye sont, en vingt-quatre heures, absorbés par les leucocytes. On peut, en immunisant l'animal, augmenter le pouvoir spermaticide et lui donner un pouvoir hémolytique. Se rappeler les expériences de Metchnikoff. Voici les conclusions : 1° Le corps immunisant tue les spermatozoïdes dans l'organisme animal, tandis que, en dehors de l'organisme, il est inactif ; il ne se produit pas alors de liquéfaction des spermatozoïdes. — 2° Le sérum d'immunisé possède une action dissolvante spécifique vis-à-vis des globules rouges du mouton. Le corps immunisant se combine avec les spermato-

zoïdes et les érythrocytes, mais il montre une affinité plus grande pour les premières. 3° Il possède une action agglutinante spécifique contre les spermatozoïdes du mouton. 4° Les érythrocytes du même animal sont également agglutinés par le sérum immunisant. Cependant cette propriété ne peut s'observer qu'après l'éloignement ou la mise hors d'activité des substances hématolytiques du sérum. — 5° Le sérum de lapin normal tue également les spermatozoïdes, mais à un degré moindre que le sérum immunisé. Cette substance spermaticide est identique à la substance hématolytique.

J. C.

MALADIES DES APPAREILS ET TISSUS

M. Simmonds. Ueber Tuberculose der Magens (Tuberculose de l'estomac). *Münch. medic. Wochensch.*, 6 mars 1900, 317-318. — Contrairement à l'opinion de Petruschky, l'ulcère tuberculeux est une affection rare; l'auteur n'en a jamais vu de primitif, et, sur 2,000 autopsies de tuberculeux, il n'en a rencontré que 8 secondaires. Dans un cas, il s'agissait d'ulcères tuberculeux disséminés sur les bords d'un carcinome. Dans les autres cas, l'ulcère n'avait donné lieu à aucun symptôme pendant la vie, si bien que lorsqu'il survient des douleurs gastriques et des hématomés chez un phthisique, on doit songer à l'existence d'un ulcère simple, que l'auteur a rencontré deux fois, plutôt qu'à celle d'un ulcère tuberculeux. La réaction à la tuberculine ne prouve rien, puisque les sujets sont porteurs d'autres lésions tuberculeuses. Dans la granulie, on trouve d'une façon presque constante, comme l'a dit Wilms, des tubercules miliaires dans les trois tuniques de l'estomac. V. BALTHAZARD.

Peter Rona. Ueber das Verhalten der elastischen Fasern in Riesenzellen (Sur la présence de fibres élastiques dans les cellules géantes). *Ziegler's Beiträge zur path. Anat.*, XXVII, 349-357; 1900. — On trouve dans les cellules géantes des particules calcaires qui sont les restes de fibres élastiques dégénérées. Celles-ci, qui ont été englobées par les cellules géantes, ont résisté plus que les autres tissus à cause de leur constitution chimique, mais elles subissent diverses modifications. A côté de l'imprégnation calcaire, l'auteur décrit une imprégnation ferrique qui paraît spéciale aux débris de fibres élastiques contenus dans les cellules géantes.

H. CLAUDE.

M. Henkel. Ein Beitrag zur Frühdiagnose der Lungentuberculose, die Punction der Lunge zum Nachweis der Tuberkelbacillen. *Münch. medic. Wochensch.*, 27 mars 1900, 419-421. — La ponction du poumon faite aseptiquement ne présenterait aucun danger; on observerait seulement à la suite un peu de fièvre et quelques crachats sanguinolents. Examinant sur lamelles le liquide ponctionné, ou l'injectant dans la cavité péritonéale du cobaye, l'auteur a pu dépister la tuberculose trois mois avant qu'on pût constater le bacille de Koch dans les crachats, à une époque où la réaction à la tuberculine était négative. Ce procédé rend de grands services pour élucider la nature d'une pneumonie trainante ou l'état d'un poumon sous-jacent à une pleurésie exsudative. V. BALTHAZARD.

F. Ramond et J. Tourlet. Pouvoir absorbant de la plèvre au cours de la pleurésie séro-fibrineuse. *Presse médicale*, 14 mars 1900; 128. — L'injection intrapleurale de bleu de méthylène permet de mesurer le pouvoir absorbant de la plèvre. Au début de la pleurésie, ce pouvoir est considérable. Il diminue ensuite et devient nul. A ce moment, la ponction devient nécessaire. J. C.

Hecker. Neuere zur Pathologie der congenitalen Syphilis. *Jahrbuch für Kinderheilk.*, LI, 1, 375-384; 1900. — Etude des lésions du rein, qui sont constantes.

P. NOBÉCOURT.

J. Forssman. Ein Fall von Darmsyphilis und Endophlebitis syphilitica (Cas de syphilis de l'intestin et d'endophlébite syphilitique). *Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat.*, XXVII, 359-370; 1900.

R. Fischl. Ueber chronisch recidivierende exsudative Anginen im Kindesalter. *Jahrbuch für Kinderheilk.*, LI, 1, 326-333; 1900. — Il s'agit généralement d'angines lacunaires typiques. Elles apparaissent surtout au cours de la deuxième année et récidivent à intervalles plus ou moins éloignés jusqu'à la puberté, au moment de laquelle elles deviennent plus rares et finissent par disparaître. Elles surviennent généralement chez des fils d'arthritiques; on constate souvent une hérédité directe maternelle; elles peuvent atteindre tous les enfants d'une même famille ou quelques-uns d'entre eux. Elles sont particulière-

ment fréquentes et graves dans les maisons où il y a des écuries. Le refroidissement n'a guère d'influence. Les agents pathogènes peuvent être le streptocoque pyogène, le staphylocoque, le pneumocoque. Ces angines successives ne créent pas d'immunité, car on peut en voir survenir de très graves après plusieurs autres. Elles ne surviennent pas plus particulièrement chez les enfants présentant de l'hypertrophie de l'appareil lymphatique de la gorge et ne s'accompagnent souvent pas d'hypertrophie de l'amygdale. La fièvre est généralement élevée pendant 6 à 7 jours. En même temps, il peut exister des troubles gastro-intestinaux, résultant probablement d'une infection par les produits pathologiques de l'arrière-gorge déglutis. On ne constate pas de néphrite, d'endocardite, de pseudo-rhumatisme infectieux, comme dans d'autres variétés d'angines. P. NOBÉCOURT.

A. Johannessen. Ueber chronischen Gelenkrheumatismus und Arthritis deformans im Kindesalter (Du rhumatisme articulaire chronique et de l'arthrite déformante dans l'enfance). *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXIV, 313-365; 1900. — Relation de trois cas de rhumatisme chronique, ayant débuté à 4, 5 et 9 ans. Deux ressortissent au rhumatisme déformant, le troisième au rhumatisme chronique d'origine rhumatismale. GOUGET.

A. Fujinami. Ueber die Beziehungen der Myocarditis zu den Erkrankungen der Arterienwandungen (Relations de la myocardite avec les altérations des parois artérielles). *Virch. Arch.*, CLIX, 447-491; 1900. — La myocardite scléreuse est un état anatomique qui représente l'aboutissant de processus divers. Si elle se montre le plus souvent associée à l'artério-sclérose, le degré et le siège de cette dernière diffèrent beaucoup d'un cas à l'autre; tantôt les coronaires sont fortement atteints; tantôt elles ne le sont que légèrement, malgré une sclérose myocardique très accusée; tantôt, enfin, l'artério-sclérose se borne à l'origine de l'aorte. Il est relativement rare de voir les points rétrécis ou oblitérés des coronaires occuper le milieu ou le bord des foyers de myocardite scléreuse. Plus souvent, la sténose du vaisseau entraîne la production à distance d'un foyer de nécrose musculaire, suivi d'un stade de réaction inflammatoire. Mais les lésions vasculaires ne sont pas toujours la cause des foyers de

myocardite scléreuse. Tous deux peuvent n'être que l'effet commun d'une influence toxique, et même les altérations artérielles peuvent être consécutives à la sclérose du myocarde. Il y a donc une myocardite interstitielle primitive. L'anévrysme partiel et la rupture du cœur sont parmi les conséquences possibles de la sclérose des coronaires. Enfin l'on observe avec une fréquence particulière l'association de la fragmentation du myocarde avec la sclérose des coronaires et la myocardite scléreuse.

GOUGET.

A. Stachelin. Ueber den Einfluss der Muskelarbeit auf die Herzthätigkeit (Influence du travail musculaire sur le fonctionnement du cœur). *Deut. Arch. f. kl. Med.*, LXVII, 147-174; 1900. — Après avoir étudié les modifications qui surviennent après le travail musculaire, dans le nombre des pulsations et dans la forme du tracé sphymométrique, chez les individus sains, l'auteur a poursuivi les mêmes recherches chez les convalescents de fièvre typhoïde et de pneumonie. Le nombre des pulsations s'accroît toujours beaucoup plus chez ces convalescents que chez les individus sains; l'étude des tracés sphymométriques a démontré à l'auteur que la pneumonie surtout frappe sévèrement l'appareil circulatoire.

V. BALTHAZARD.

K. F. Wenckebach. Zur Analyse des unregelmässigen Pulses (III Theil). Analyse du pouls irrégulier (3^e partie). *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXIX, 293-305; 1900. — Entre le pouls normal et le pouls lent de fréquence moitié moindre, on trouve tous les intermédiaires, en passant par le pouls régulièrement intermittent (allorhythmie). Le pouls lent permanent est dû à une diminution de la conductibilité cardiaque : il faut deux incitations nerveuses successives pour amener une systole ventriculaire. Les bruits sourds qui s'entendent dans l'intervalle sont d'origine auriculaire. GOUGET.

G. Malkoff. Beitrag zur Frage der Agglutination der rothen Blutkörperchen (Contribution à la question de l'agglutination des globules rouges). *Deut. med. Woch.*, 5 avril 1900; 229. — Historique. — Quelques expériences. — L'agglutination est due à une substance spéciale, une agglutinine. Cette agglutinine existe en petite quantité dans le sérum normal. J. C.

E. Grawitz. Die klinische Bedeutung und experimentelle Erzeugung körniger Degenerationen in den rothen Blutkörperchen. *Berl. klin. Woch.*, 26 février 1900, 181. — La dégénérescence cornée des globules rouges a été recherchée et trouvée dans un cas d'anémie pernicieuse, 10 cancers du tube digestif, 3 cas de leucémie, 4 saturnins. Elle a manqué chez deux cancers utérins; 20 saturnins, 11 chlorose, 13 tuberculeux avancés, 21 syphilitiques. Cette dégénérescence cornée indique donc un empoisonnement sanguin. On l'a retrouvée chez des hémoglobinuriques du Cameroun (Plehm). — Expériences chez des souris. Ce sont des débris de globules rouges. Comme elle n'existe pas dans la moelle osseuse, elle n'apparaît qu'ultérieurement dans le sang. Ce n'est pas un processus spécifique, comme le croit Litten, mais un syndrome à causes multiples. C'est le fait de l'intensité du processus anémiant. — Pour faire apparaître la dégénérescence cornée, il suffit de chauffer des souris de 37° à 40°. Ainsi s'explique l'apparition de la dégénérescence cornée dans le sang des Européens sous les tropiques.

J. C.

A. Pappenheim. Ueber Lymphämie ohne Lymphdrüenschwellung. (De la lymphémie sans tuméfaction des ganglions lymphatiques). *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXIX, 171-194; 1900. — La classification des leucémies en lymphémie d'origine ganglionnaire et myélémie d'origine osseuse (Ehrlich) est très schématique. On peut observer la lymphémie sans altérations ganglionnaires, mais avec dégénérescence lymphadénôide de la moelle osseuse. L'auteur considère, avec Neumann, qu'il n'y a pas de leucémie sans altération de la moelle osseuse. La lymphocytémie est donc elle-même toujours d'origine médullaire, par prolifération des lymphocytes qui existent normalement dans la moelle (Neumann, Arnold, Heidenhaim). Tantôt elle est consécutive à une pseudo-leucémie splénique ou ganglionnaire, lorsqu'il s'y adjoint une transformation lymphoïde, puis une prolifération de la moelle osseuse; tantôt elle est primitive, et peut se compliquer secondairement d'altérations ganglionnaires et spléniques, dues à des métastases d'origine médullaire. L'anémie pernicieuse n'est pas une maladie particulière. La présence et l'augmentation progressive des mégalo blastes dans le sang indiquent seulement une réaction compensatrice, d'ailleurs souvent insuffisante de la

moelle osseuse. Pour expliquer le passage de l'anémie pernicieuse à la leucémie lymphatique, comme dans le cas de Körnóczi, on peut admettre qu'à la suite d'une dégénérescence lymphadénôide partielle (et par cela même restée latente) de la moelle, il se produit une prolifération mégalo blastique compensatrice dans la partie restée saine : d'où le tableau de l'anémie pernicieuse. Ultérieurement, l'extension de la dégénérescence primitive à toute la moelle amène la leucémie lymphatique.

GOUGET.

A. v. Decastello et L. Hofbauer. Zur Klinik der leukopenischen Anämieen. *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXIX, 488-603; 1900. — La leucopénie consiste en une diminution absolue du chiffre des leucocytes. Signalée dans la fièvre typhoïde, la rougeole, la malaria, certaines formes de grippe, elle a été observée par les auteurs dans diverses anémies (anémie pernicieuse, pseudo-leucémie, chlorose, anémie post-hémorragique, cirrhose hépatique), même légères : elle n'entraîne donc pas nécessairement un pronostic défavorable. Dans tous les cas, il y avait augmentation relative des lymphocytes et diminution des polynucléaires neutrophiles. Rarement le chiffre absolu des lymphocytes se trouvait augmenté. Ces résultats ne s'appliquent qu'aux cas sans altérations ganglionnaires ni spléniques. L'origine de cette leucopénie ne doit pas être cherchée dans une destruction excessive des leucocytes du sang, mais dans une altération surtout fonctionnelle des foyers de production des leucocytes, notamment de la moelle osseuse. Si le foyer de production des leucocytes polynucléaires est plus fortement atteint que celui des lymphocytes, cela n'a pas lieu d'étonner : on sait que la réaction de l'organisme aux influences irritatives se traduit toujours par des modifications des polynucléaires bien plutôt que des lymphocytes (par exemple dans la leucocytose). L'absence de la leucocytose dans la fièvre typhoïde ne tient pas à une chimiotaxie négative de la toxine typhique, mais à une action inhibitoire de cette toxine sur les centres leucocytopoïétiques. L'arsenic paraît devoir être le meilleur agent de traitement des anémies leucopéniques, puisqu'il agit sur la production des globules plus que sur celle de l'hémoglobine.

GOUGET.

Burmin. Die Alkalescenz des Blutes bei einigen pathologischen Zuständen des

Organismus (L'alcalinité du sang dans quelques états pathologiques de l'organisme). *Zeitschr. f. kl. Med.* XXXIX, 365-373; 1900. L'alcalinité du sang est diminuée dans la cirrhose du foie, l'ictère, la tuberculose pulmonaire, l'asthme, le rhumatisme articulaire chronique, la néphrite interstitielle chronique, la malaria, la leucémie, l'anémie, la chlorose, le diabète, la goutte et l'obésité. Ces résultats concordent avec ceux des autres auteurs, sauf en ce qui concerne la chlorose. Les eaux minérales alcalines, aux doses habituelles, augmentent sensiblement l'alcalinité du sang, mais au bout de quelques jours seulement; pour l'augmenter rapidement, il faut de très fortes doses (une bouteille d'eau de Vichy en 24 heures). Cette action disparaît déjà 48 heures après la cessation de l'eau alcaline.

GOUGET.

U. Friedemann. Ueber die Veränderungen der kleinen Arterien bei Nieren-Erkrankungen (Altérations des petites artères dans les affections rénales). *Virch. Arch.*, CLIX, 541-566; 1900. — Dans toutes les formes de néphrite interstitielle chronique, on trouve des altérations des petites artères consistant essentiellement en une hypertrophie des trois tuniques. L'endarterite fibreuse des auteurs est due à une néoformation de membranes élastiques, et non de tissu conjonctif. Cette hypertrophie des tuniques artérielles s'observe soit à l'état isolé, soit concurremment avec les lésions de l'artério-sclérose, souvent sur le même vaisseau. Elle résulte de l'hypertension artérielle, due elle-même à l'augmentation de la résistance au niveau du système capillaire.

GOUGET.

G. Hayem et G. Lion. Trois cas de leucocythémie à mononucléaires. *Soc. méd. des hôp.*, 9 mars 1900, 258.

F. Widal et F. Merklen. Leucémie lymphocytaire. *Soc. méd. des hôp.*, 16 mars 1900, 307.

E. Hirtz et M. Labbé. Lymphadénie lymphocytaire à évolution aiguë. *Soc. méd. des hôp.*, 16 et 28 mars 1900, 313 et 347.

A. Petit et E. Weil. Leucémie lymphatique chronique à lymphocytes. *Soc. méd. des hôp.*, 30 mars 1900, 398.

F. Widal et P. Merklen. Ascite lactescente à leucocytes d'origine lymphatique. *Soc. méd. des hôp.*, 23 février 1900, 200.

Vaquez et Esmonet. Ascite chyleuse vraie. *Soc. méd. des hôp.*, 23 février 1900, 207.

A. Obrzut. Dégénérescence amyloïde. *Arch. de méd. exp.*, XII, 203-219; 1900. — La substance amyloïde viendrait des globules rouges du sang. 5 figures. J. C.

G. Variot. Ascite lactescente et dichroïque chez 2 enfants atteints de néphrite chronique. *Soc. méd. des hôp.*, 2 mars 1900, 226.

A. Gosset. Etude sur les pyonéphroses. *Thèse de Paris*, 1900, 186 pages. — Les pyonéphroses relèvent le plus souvent d'une infection par voie circulatoire, à part les lésions suppurées du rein d'origine ascendante qui surviennent chez les vieux urinaires. — Le point de départ de l'infection du rein siège dans l'appareil intestinal, dans l'appareil génital, ou bien il s'agit d'affections générales microbiennes. Des expériences et observations montrent que le rein normal laisse passer les microbes; ils ne s'y fixent qu'à la faveur de certaines conditions: rétention rénale ou lésions traumatiques du bassinet. — Cette notion de l'infection descendante avec intégrité de l'uretère et de la vessie commande le traitement conservateur des pyonéphroses qui comprendra deux temps: néphrotomie et drainage du rein en mettant l'uretère au repos, puis quand le milieu est moins septique, rétablissement de la voie urétérale.

LESNÉ.

L. Bernard. Les fonctions du rein dans les néphrites chroniques. *Thèse de Paris*, 1900, 184 pages. — Les deux termes imperméabilité rénale et urémie ne sont pas synonymes. — L'urémie relève non seulement de l'insuffisance des sécrétions externe et interne du rein mais aussi de l'insuffisance fonctionnelle d'autres organes (cœur, poumon, foie). — Le pronostic des néphrites chroniques ne doit pas être uniquement tiré de l'état de la perméabilité rénale, déterminée par l'épreuve du bleu de méthylène et la recherche de la toxicité urinaire. — Au point de vue thérapeutique, il conviendra de distinguer les néphrites avec rein perméable ou non, et les cas où

le syndrome d'insuffisance des fonctions internes (œdème et albuminurie) se trouve isolé.

LESNÉ.

Paul Bar. Excrétion urinaire chez les éclamptiques. *Bulletin médical*, 28 mars 1900, 285. — Les reins conservent en général chez les éclamptiques leur pouvoir excréteur, car ils éliminent une urine chargée de substances normales et anormales. S'il y a des éclipses partielles plus ou moins longues dans l'excrétion urinaire des éclamptiques, elles accompagnent ou suivent les accès; la réduction ou la suspension de l'activité rénale ne semble donc pas jouer de rôle dans la production de ces accès. Il est plus vraisemblable que les lésions rénales et les troubles de l'excrétion urinaire relèvent de la pénétration dans l'organisme d'un poison qui agit d'autre part sur les centres nerveux. Quant à l'origine de ce poison, il convient d'attribuer une grande importance aux lésions cellulaires diffuses du foie; il en résulte une intoxication produite soit par les poisons insuffisamment détruits, soit par ceux issus de la désagrégation cellulaire.

LESNÉ.

Ch. Achard et A. Clerc. Élimination de doses répétées de bleu de méthylène. *Soc. méd. des hôp.*, 30 mars 1900, 405.

P. Widal. Modification de la perméabilité rénale chez un même sujet. — *Soc. méd. hôp.*, 30 mars 1900, 409.

H. Claude et V. Balthazard. Cryoscopie des urines dans les affections du cœur et des reins. *Presse médicale*, 17 février 1900, 85.

Chatin et Guinard. Sécrétion interne du rein. *Arch. de méd. exp.*, XII, 137-157; 1900. — Exposé théorique — Historique — 5 expériences : ablation des 2 reins chez le chien, puis injection de sérum provenant de la veine rénale. Les chiens injectés mouraient les premiers. C'est en contradiction avec les expériences des autres auteurs.

J. C.

P. Merklen et A. Martin. Polyurie et imperméabilité rénale chez les cardiaques artério-scléreux. *Soc. méd. des hôp.*, 23 mars 1900; 325.

M. Bial. Ueber Pentosurie. *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXIX, 473-480. Relation de

deux observations personnelles de pentosurie.

GOUGET.

Wl. Gulewitsch. Ein Fall von Meningocoele (Un cas de méningocèle). *Zeit. f. phys. Chem.*, XXIX, 281-283; 1900. — Les recherches de Mott et Halliburton ont montré que le liquide céphalo-rachidien contient, dans la paralysie, des quantités croissantes de choline, alors que cette base manque complètement dans le même liquide normal. L'auteur ayant eu à sa disposition le liquide provenant de l'opération d'une méningocèle, a effectué, par divers procédés, la recherche de la choline dans ce liquide; il conclut à l'absence de cette base.

A. DESGREZ.

Gisbert Kirchgässer. Beiträge zur Kindertetanie und den Beziehungen derselben zur Rachitis und zum Laryngospasmus nebst anatomischen Untersuchungen ueber Wurzelveränderungen in kindlichen Rückenmark (La tétanie infantile; ses rapports avec le rachitisme et le spasme de la glotte; recherches anatomo-pathologiques sur les lésions des racines rachidiennes chez l'enfant). *Zeitschr. f. Nervenhe.*, XVI, 356-397; 1900. — Avec vingt-quatre observations personnelles, quatre autopsies et de nombreuses statistiques empruntées aux derniers travaux, Kirchgässer discute les principaux points de la pathologie de la tétanie, encore en litige, notamment les doctrines respectives d'Escherich et de Kassowitz. La coexistence du rachitisme, du spasme glottique et de la tétanie vraie est fréquente, mais sans être la règle; elle ne saurait suffire, en l'absence de tout autre argument, pour identifier au point de vue clinique, les trois affections. L'auteur n'a pu établir la moindre relation épidémiologique entre tous les cas qu'il a observés. Il a noté chez ses malades des troubles gastro-intestinaux et respiratoires, souvent associés. Il n'a retiré aucun bénéfice constant de l'emploi thérapeutique de la iodothyryne ou de l'huile phosphorée. Dans ses quatre autopsies : intégrité parfaite, même avec la méthode de Nissl, de toutes les cellules nerveuses, des nerfs et des muscles périphériques; seul, le procédé de Marchi a révélé de nombreuses et fines granulations noires dans la gaine myélinique des racines rachidiennes, mais à cause des recherches de Zappert, on doit s'accorder qu'une valeur médiocre à cette dernière lésion.

CL. PHILIPPE.

Rudolph Bälint. Beiträge zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der multiplen Sklerose. *Zeitsch. f. Nervenhe.*, XVI, 437-453; 1900. — Dans une autopsie de sclérose en plaques, les foyers franchement scléreux étaient accompagnés de lésions qui rappellent singulièrement celles de la myélite vulgaire : état variqueux des gaines myéliniques, gonflement des cylindres-axes, néoformation des vaisseaux. M. Bälint conclut que la sclérose en plaques fait partie du groupe des myélites subaiguës, sans constituer aucunement une affection spécifique. CL. PHILIPPE.

A. Schiff. Myelitis hæmorrhagica accuratissima transversalis bei Typhus abdominalis. *Deut. Arch. f. kl. Med.*, LXVII, 173-194; 1900. — Myélite hémorragique aiguë, survenue au cinquième jour d'une fièvre typhoïde, ayant amené la mort en dix-huit heures. L'examen très complet de la moelle a montré l'absence de tout microbe. V. BALTHAZARD.

Kattwinkel. Ueber psychische Störungen bei der Chorea chronica progressiva (Des troubles psychiques dans la chorée chronique progressive). *Deut. Arch. f. klin. Medic.*, LXVI, 517-534; 1900. — L'auteur a étudié deux cas de chorée chronique et a constaté que les troubles psychiques dans cette maladie étaient distincts de la démence et en rapport surtout avec le défaut d'attention. H. CLAUDE.

E. Sacquepée et Ch. Dopser. Névrites palustres. *Rev. de Méd.*, XX, 340-359, 1900. — Vingt-cinq observations dont trois inédites. J. C.

Hönig. Die ataktische Form der Polynéuritis alcoolica (Neurotabes peripherica). *Deut. Arch. f. klin. Med.*, LXVII, 123-144; 1900. — En s'appuyant sur les constatations anatomiques, comme sur un certain nombre de symptômes cliniques (troubles psychiques, ataxie, contractures) on peut affirmer à peu près sûrement que le pseudotabes névritique diffère de la polynévrite pure par la participation de la moelle et probablement aussi du cerveau à la maladie des nerfs. H. CLAUDE.

J. Bauer. Ein Fall von acuter hämorrhagischer Polymyositis. *Deut. Arch. f. klin. Med.*, LXVI, 94-102; 1900. — La polymyosite aiguë hémorragique qui est

considérée ordinairement comme de nature rhumatismale peut être une manifestation purement infectieuse comme dans le cas de Lorenz et celui rapporté par l'auteur où l'agent pathogène était le streptocoque pyogène. H. CLAUDE.

K. Kimura. Histologische Untersuchungen über Knochenatrophie und deren Folgen, Coxa vera, Ostitis und Arthritis deformans (Recherches histologiques sur l'atrophie des os et ses conséquences, coxa vera, ostéite et arthrite déformante. *Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat.*, XXVII, 224-287; 1900. — La déformation connue sous le nom de coxa vera peut survenir chez les vieillards à la suite de l'atrophie sénile des os; il en est de même de l'arthrite déformante; les néoformations osseuses qu'on rencontre en pareil cas, indiquent un travail de réparation, de réaction secondaire, qui est provoqué par les petites lésions qu'éprouve l'architecture osseuse sous des influences statiques. Dans une arthropathie tabétique, l'atrophie osseuse fut également le phénomène primitif; l'hypergenèse osseuse ne survint que secondairement. Les troubles vaso-moteurs locaux paraissent avoir une certaine influence sur le développement de ces lésions (artérite, œdème, etc.). H. CLAUDE.

C. Oddo et Olmer. Purpuras et affections viscérales. *Archives générales de médecine*, nouv. série, III, 331-355; mars 1900. — Fin du mémoire commencé dans le numéro précédent des *Archives*. Affections viscérales et purpuras peuvent s'associer de façons diverses. 1° Les altérations viscérales antérieures au purpura, peuvent soit servir de porte d'entrée à l'infection purpurigène (affections de la bouche, des amygdales, de l'intestin, de l'appareil respiratoire, de l'appareil génito-urinaire, de la peau), soit produire directement le purpura par modification de la nutrition et auto-intoxication (maladies des reins, du foie, etc.), soit favoriser l'action d'une toxi-infection secondaire. — 2° Les affections viscérales concomitantes relèvent de la même cause que le purpura (néphrites passagères, subaiguës, hématuriques; altérations gastro-intestinales, hépatiques, cardiaques, etc.); quelquefois elles laissent des séquelles définitives et progressives. — 3° Enfin au cours du purpura peuvent survenir des hémorragies viscérales : hémorragies cérébrales et méningées, hématuries, hémoptysies, etc. P. NOBÉCOURT.

Meillère et Lœper. Recherche et dosage du glycogène dans les tumeurs. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 324, 31 mars 1900. — L'examen des tumeurs par la méthode histologique (gomme iodée) et par le dosage clinique (méthode de Brücke) donne des résultats comparables, quant à leur teneur en glycogène. P. NOBÉCOURT.

B. Cunéo. De l'envahissement du système lymphatique dans le cancer de l'estomac. *Thèse de Paris*, 1900, 119 pages. — L'envahissement du système lymphatique joue un rôle important dans l'extension locale du cancer de l'estomac. La tendance remarquable qu'a le cancer du pylore à envahir la petite courbure, vient de ce que les lymphatiques de la moitié supérieure du pylore vont aboutir à la chaîne coronaire stomachique. Les adénopathies immédiates sont constantes dans le cancer de l'estomac. Les adénopathies à distance ont une apparition plus tardive, et quand elles sont externes peuvent avoir une certaine valeur diagnostique. — Au point de vue pratique, l'envahissement habituel de la petite courbure implique la nécessité d'en pratiquer la résection dans une étendue aussi grande que possible avec le groupe ganglionnaire y adhérent, dont l'extirpation est la condition *sine qua non* d'une opération radicale.

LESNÉ.

A. Borrel. Sur une évolution spéciale de la sphère attractive dans la cellule cancéreuse. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 331, 31 mars 1900. — Les corps décrits par Sautchenko dans la cellule cancéreuse, et considérés par lui comme des sporozoaires puis comme des levures, doivent être rattachés par leur évolution à l'archoplasme ou idiosome, qui est un élément constituant d'un grand nombre de cellules.

P. NOBÉCOURT.

Delisle. De la transformation maligne des nævi. *Thèse de Paris*, 1900, 67 pages. — La transformation maligne des nævi vasculaires est extrêmement rare; celle des nævi pigmentaires est par contre relativement plus fréquente. Le nævus peut évoluer soit vers l'épithélioma soit vers le sarcome. Le traitement est celui des tumeurs malignes.

LESNÉ.

THÉRAPEUTIQUE ET HYGIÈNE GÉNÉRALES

A. Gautier. Influence des diverses préparations dérivées de la viande sur la crois-

sance et la santé des animaux. *Ac. de méd.*, 13 mars 1900; 259-301. — Pour les animaux en pleine santé, l'alimentation naturelle vaut mieux. Chez les animaux affaiblis, convalescents ou malades, il vaut mieux substituer aux aliments ordinaires des préparations dérivées de la viande (peptonum carnis, extrait Liebig). Expériences sur cobayes. J. C.

J. Héricourt et Ch. Richet. De l'effet des médications diverses dans le traitement de la tuberculose expérimentale. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 275; 24 mars 1900. — Les chiens traités par une substance quelconque ont une survie de un tiers sur les témoins; toutes les substances étrangères à l'organisme diminuent l'intoxicabilité des cellules à la tuberculine.

P. NOBÉCOURT.

Vaquez. Alimentation dans la fièvre typhoïde. *Soc. méd. des hôp.*, 16 février 1900; 153.

W. Nathan. Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens der Eisensomatose im thierischen organismus. *Deut. med. Woch.*, 22 février 1900, 132. — Bunge et bien d'autres mettent en doute l'assimilation du fer ingéré. Il faudrait le donner sous la forme où il est dans l'hémoglobine. L'auteur a donné pendant plusieurs jours de la somatose ferrique dans leurs aliments à des souris. Sous cette forme, le fer est fortement résorbé dans l'intestin grêle. Ce travail contient une série de figures montrant le fer dans le canal central lymphatique des villosités de la souris, après quelques jours de pareille alimentation. Dans le gros intestin, le fer est apporté par les leucocytes. Le foie et le lait renferment une dose colossale de fer. Le fer est contenu dans les vaisseaux interlobaires du foie, qui se présentent sous forme de bandes noires. Du foie le fer pénètre dans la circulation veineuse. J. C.

P. Jacob. Klinische und experimentelle Erfahrungen über die Duralinfusion. *Deut. med. Woch.*, 18 et 25 janvier 1900; 47 et 64. — L'auteur conseille de faire lentement l'injection sous-arachnoidienne: 20 minutes pour 25 centimètres cubes. Le liquide injecté monte rapidement à l'encéphale. L'iode de potassium passe ainsi en quantité considérable dans le cerveau. Il ne faut pas injecter plus de 1 centigramme d'iode.

En clinique, l'injection d'iode à des syphilitiques, de cocaïne à un tabétique, n'ont pas donné grands résultats. J. C.

J.-Ch. Roux. Les effets de la déminanition chlorurée dans le traitement de l'épilepsie. *C. R. Soc. de biol.*, 411-270; 24 mars 1900. — Résultats confirmatifs de ceux obtenus par Richet et Toulouse.

P. NOBÉCOURT.

Loeper et Oppenheim. La sérothérapie curative du tétanos traumatique. *Arch. gén. de médecine*, nouv. série, III, 426-432; 1900. — Les injections cérébrales donnent des résultats inférieurs à tous les autres modes de traitement; les injections sous-cutanées précoces comptent plus de succès; l'injection intraveineuse est peut-être la méthode d'avenir. P. NOBÉCOURT.

R. Müller. Mitteilung von zwei Fällen von Tetanus traumaticus. *Münch. medic. Wochens.*, 6 mars 1900; 318-319. — Deux cas de tétanos traumatique traités par le sérum antitoxique de Behring: une amélioration passagère et une guérison.

V. BALTHAZARD.

J.-H. Rille. Ueber die Behandlung der Ekzems im Kindesalter (Traitement de l'eczéma chez l'enfant). *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, LI, 1, 385-402; 1900.

A. Seibert. Das Ichthyol in der Scharlachbehandlung (L'ichthyol dans le traitement de la scarlatine). *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, LI, 1, 308-316; 1900.

R. Hahn et Albers-Schönberg. Die Therapie des Lupus und der Hautkrankheiten mittels Röntgenstrahlen. *Münch. medic. Wochens.*, 6 et 13 mars 1900; 326-328, 363-366. — Excellents résultats obtenus dans la cure du lupus, de l'eczéma et de l'éléphantiasis par les rayons X.

V. BALTHAZARD.

O. Kalischer. Zur Biologie der peptonisierenden Milchbakterien (Biologie des bac-

téries peptonisantes du lait). *Arch. f. Hyg.*, XXXVI, 30-53; 1900. — Dans le lait,ensemencé avec ces bactéries, le sucre de lait diminue, jusqu'à 2,6 0/0 mais pas au delà. Cette disparition est le fait direct de la bactérie; il y a apparition d'ammoniaque. Il n'y a pas de ferment soluble intervertissant. — Plus tard, la bactérie sécrète un ferment soluble qui intervertit le sucre de canne. Des acides apparaissent ensuite passagèrement. Il y a de l'ammoniaque dans le fond du flacon. La graisse n'est pas atteinte. Il n'y a pas production de ferment diastatique. La caséine, sous l'influence des microbes, devient albumine, puis peptone; plus tard apparaissent: ammoniaque, acides, etc. Il se produit un ferment analogue à la trypsine. Le labferment des bactéries est analogue au labferment ordinaire.

J. C.

A. Schattenfroh et R. Grassberger. Ueber Butterläuregährung (Fermentation acide du beurre). *Arch. f. Hyg.*, XXXVI, 54-103; 1900. — *Bacillus butyricus* de Botkin. *Granulobacillus saccharobutyricus immobilis liquefaciens*. Etude de ces microbes. Figures.

J. C.

L. Lewin. Ueber die toxikologischen Stellung der Raphiden. *Deut. med. Woch.*, 12 avril 1900, 237.

E. Vallin. Désinfection dans la rougeole. *Acad. de méd.*, 20 février, 20 mars et 3 avril 1900, 160, 352, 416. — Il faut désinfecter pour diminuer les complications mortelles de la rougeole. — Il y a eu, en 1899, à Paris, 904 décès par rougeole. Or, on ne désinfecte plus pour la rougeole. — C'est un tort. L'Académie vote la déclaration obligatoire.

J. C.

A. Winternitz. Bacteriologische Untersuchungen über den Keimgehalt und die Sterilisirbarkeit der Bürsten. *Berl. klin. Woch.*, 26 février 1900, 186. — Germes des brosse. — Stériliser dans une solution de soude à 1 0/0.

J. C.

Le Gérant : P. BOUCHEZ.

TRAVAUX ORIGINAUX

I

LA STATIQUE MINÉRALE DU FŒTUS HUMAIN

PENDANT LES CINQ DERNIERS MOIS DE LA GROSSESSE

(3^e mémoire)

Par M. **L. HUGOUNENQ**

Pour compléter les recherches dont j'ai déjà publié quelques résultats, soit dans ce recueil, soit dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences*¹, je me suis proposé de déterminer la statique d'ensemble de tous les éléments minéraux de l'organisme chez un certain nombre de fœtus, depuis le quatrième mois de la gestation jusqu'au terme de la grossesse. Mes recherches ont porté sur sept sujets. On trouvera ci-dessous les résultats des analyses rapportés à 100 grammes de cendres.

Numéros d'ordre.....	1	2	3	4	5	6	7
Sexe.....	F	F	F	F	F	M	M
Période de la grossesse....	4-4 m. $\frac{1}{2}$	4 $\frac{1}{2}$ -5 m.	5-5 m. $\frac{1}{2}$	5-5 m. $\frac{1}{2}$	6 m. $\frac{1}{2}$	A terme	A terme
Poids du fœtus.....	0 ^{kg} 5,522	0 ^{kg} 5,370	0 ^{kg} 5,800	1 ^{kg} 5,165	1 ^{kg} 5,285	2 ^{kg} 5,720	3 ^{kg} 5,300
Poids des cendres.....	14 ^{gr} 0,020	14 ^{gr} 7,154	18 ^{gr} 3,752	30 ^{gr} 7,705	32 ^{gr} 9,786	96 ^{gr} 7,536	106 ^{gr} 4,634
CO ²	"	1,50	0,96	0,90	0,32	1,89	1,16
Cl.....	8,99	9,91	8,59	7,75	8,53	4,26	4,54
P ² O ⁵	34,74	32,33	34,36	34,94	35,39	35,36	36,26
SO ³	1,46	1,27	1,80	1,78	1,46	1,53	1,23
CaO.....	32,60	38,21	32,50	34,64	34,13	40,55	40,68
MgO.....	1,74	"	1,58	"	1,17	1,51	"
K ² O.....	9,12	1,21	8,28	7,21	8,45	6,20	7,56
Na ² O.....	12,23	13,75	12,62	10,62	10,95	8,12	5,96
Fe ² O ³	0,43	0,33	0,40	0,39	0,38	0,39	0,40

Il n'est pas sans intérêt de rapporter les résultats de l'analyse, non plus à 100 grammes de cendres, mais à 1 kilogramme de poids vivant. C'est ce qu'expriment les chiffres du tableau suivant :

¹ *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, n° 4, juillet 1899, p. 703, et n° 1, janvier 1900, p. 1; *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 24 avril et 15 juin 1899, 2 avril et 21 mai 1900.

Numéros d'ordre.....	1	2	3	4	5	6	7
Sexe.....	F	F	F	F	F	M	M
Période de la grossesse....	4-4 m. $\frac{1}{2}$	4 $\frac{1}{2}$ -5 m.	5-5 m. $\frac{1}{2}$	6 m.	6 m. $\frac{1}{2}$	A terme	A terme
Poids du fœtus.....	0 ^{kg} ,522	0 ^{kg} ,570	0 ^{kg} ,800	1 ^{kg} ,165	1 ^{kg} ,285	2 ^{kg} ,720	3 ^{kg} ,300
Poids des cendres.....	14 ^{sr} ,0020	14 ^{sr} ,7154	18 ^{sr} ,3752	30 ^{sr} ,7705	32 ^{sr} ,9786	96 ^{sr} ,7556	106 ^{sr} ,1630
CO ²	"	0,40	0,21	0,24	0,08	0,67	0,37
Cl.....	2,41	2,65	1,96	2,04	2,18	1,51	1,45
P ² O ⁵	9,31	8,66	7,86	9,22	9,03	12,52	11,64
SO ³	0,39	0,34	0,41	0,47	0,37	0,53	0,39
CaO.....	8,74	10,24	7,44	9,15	8,73	14,37	13,06
MgO.....	0,46	"	0,36	"	0,38	0,54	"
K ² O.....	2,44	0,32	1,89	4,90	2,16	2,20	2,42
Na ² O.....	3,28	3,68	2,89	2,80	2,80	2,88	1,81
Fe ² O ³	0,11	0,09	0,08	0,10	0,09	0,14	0,13
Totaux.....	27,14	26,38	23,10	25,92	25,82	35,36	31,37

Enfin, dans un troisième tableau, on trouvera la proportion de chacun des éléments minéraux pour l'organisme total des fœtus incinérés.

CO ²	"	0,23	0,17	0,28	0,10	1,82	1,23
Cl.....	1,24	1,51	1,57	2,37	2,80	4,10	4,82
P ² O ⁵	4,86	4,93	6,29	10,74	11,60	34,05	38,49
SO ³	0,20	0,19	0,33	0,55	0,47	1,44	1,30
CaO.....	4,56	5,83	5,95	10,66	11,21	39,08	43,18
MgO.....	0,24	"	0,29	"	0,49	1,47	"
K ² O.....	1,27	0,18	1,51	2,21	2,77	5,98	8,03
Na ² O.....	1,71	2,09	2,31	3,26	3,60	7,83	6,33
Fe ² O ³	0,057	0,05	0,064	0,11	0,11	0,38	0,42

1° Un premier point peut être étudié touchant la teneur en soude et en potasse de l'organisme fœtal.

On sait que cette question, faute de documents assez nombreux et assez précis, a été l'objet de discussions auxquelles les résultats ci-dessus me semblent devoir mettre un terme.

Les données du tableau précédent montrent que les poids de potasse et de soude s'accroissent naturellement à mesure que l'embryon se développe; mais cette augmentation n'est pas parallèle pour les deux bases. C'est ce que démontrent les chiffres qui suivent; ils expriment en grammes d'abord, puis en poids moléculaires, les rapports de la soude à la potasse ¹.

Age du fœtus.	Sexe.	Poids du fœtus. kg	Poids des cendres. gr	K ² O.	Na ² O.	Soit pr 1 mol. de potasse K ² O :
						Soude Na ² O. mol
4 m. à 4 m. 1/2.....	F	0,522	14,0020	1,27	1,71	2,0
4 m. 1/2 à 5 m.....	F	0,570	14,7154	0,18	2,09	17,0
5 m. à 5 m. 1/2.....	F	0,800	18,3752	1,51	2,31	2,3
6 mois.....	F	1,165	30,7705	2,21	3,26	2,2
6 m. 1/2.....	F	1,285	32,9786	2,77	3,60	2,0
A terme.....	M	2,721	96,7756	5,98	7,83	2,0
A terme.....	M	3,300	106,1630	7,98	6,30	1,2

On ne saurait faire état du second fœtus qui présente une anomalie très marquée explicable par l'état de déchéance du sujet, déchéance dont je n'ai pu déterminer l'origine, faute de renseignements précis, mais dont les signes étaient manifestes.

¹ VON BEZOLD. *Zeits. f. Wissent. Zool.*, 1858, t. IX, p. 246. — GIACOSA. *Arch. ital. de Biol.*, t. XXII, fasc. 2, p. 252 et suiv.

Cette anomalie mise à part, la soude n'en prédomine pas moins constamment et d'une façon notable dans tous les cas, sauf pour un fœtus à terme, vigoureux, mort accidentellement pendant le travail.

La prédominance de la soude tient à l'abondance relative du tissu cartilagineux chez le fœtus, et Bunge a rattaché cette teneur élevée en sodium à un phénomène d'atavisme; on sait, en effet, que le cartilage a apparu tout d'abord chez des animaux marins et que, s'étant formé dans l'eau de mer, il est resté riche en sel marin. L'ontogénèse est bien d'accord ici avec la phylogénèse : c'est surtout au début et pendant la période moyenne de la grossesse que l'organisme fœtal assimile du chlorure de sodium : cette assimilation se ralentit à la fin, comme on peut s'en convaincre à l'examen des données numériques qui précèdent.

2° La potasse augmente beaucoup pendant les dernières semaines de la gestation. Cette base constitue un élément prédominant des globules rouges et des muscles striés; il n'est donc pas surprenant que la teneur en potasse soit en rapport avec le degré de développement et aussi, en quelque mesure, avec la vigueur du sujet.

3° Pendant la seconde moitié de la gestation, la fixation de l'acide phosphorique ne subit pas de grandes variations; elle est cependant plus marquée, quand l'embryon est à terme.

4° Au contraire, la proportion de chaux s'accroît notablement pendant les derniers mois, de sorte qu'à la fin, le fœtus assimile plus de chaux que d'acide phosphorique. Le fœtus n'assimile donc pas le phosphate de chaux tout formé : il fixe d'abord de l'acide phosphorique à l'état de nucléine ou de lécithine, puis de la chaux. L'excédent de chaux se retrouve dans les cendres à l'état de carbonate calcaire.

5° Si l'on fait abstraction des bases alcalines, de l'acide phosphorique et de la chaux, dont les variations sont dues à la genèse des globules rouges et à la formation du tissu osseux, on constate que la composition centésimale des cendres reste à peu près constante pendant les cinq derniers mois de la vie intra-utérine. Vers la fin, le poids des matériaux inorganiques augmente beaucoup; mais, sauf les particularités signalées plus haut, les proportions respectives des éléments ne présentent que de faibles variations.

Au point de vue de son alimentation minérale, la cellule de l'embryon de 4 mois a les mêmes exigences que la cellule du fœtus à terme. Au cours de l'évolution embryonnaire, le nombre des cellules augmente; mais la composition chimique du squelette minéral ne change pas, abstraction faite des sels nécessaires à l'édification de deux tissus spéciaux : le sang et l'os.

On trouvera ci-dessous les résultats analytiques dans l'ordre suivant lequel les analyses ont été inscrites dans les tableaux :

1°

Cl.....	Pour 1,1489	de cendres, on a trouvé	0,4177	d'AgCl
P ² O ⁵	— 0,53504	—	—	0,2906 de P ² O ⁷ Mg ²
SO ³	— 2,14016	—	—	0,0910 de SO ⁴ Ba
CaO.....	— 0,53504	—	—	0,1744 de CaO
MgO.....	— 0,53504	—	—	0,0267 de P ² O ⁷ Mg ²
K ² O, Na ² O.....	— 2,14016	—	—	0,7736 (KCl + NaCl)
				et 0,4039 de Pt métall.

2°

CO ²	Pour 3,9720 ^{gr} de cendres, on a trouvé 0,0597 ^{gr} de CO ²
Cl.....	— 1,0498 — — 0,4209 d'AgCl
P ² O ⁵	— 0,7944 — — 0,4015 de P ² O ⁷ Mg ²
SO ³	— 1,5888 — — 0,0591 de SO ⁴ Ba
CaO.....	— 0,71496 — — 0,6635 de SO ⁴ Ca
K ² O, Na ² O.....	— 1,5888 — — 0,4429 (KCl + NaCl) et 0,0991 de PtCl ⁴ , 2KCl

3°

CO ²	Pour 3,6558 ^{gr} de cendres, on a trouvé 0,0352 ^{gr} de CO ²
Cl.....	— 1,0731 — — 0,3731 d'AgCl
P ² O ⁵	— 0,73116 — — 0,3928 de P ² O ⁷ Mg ²
SO ³	— 0,91395 — — 0,0480 de SO ⁴ Ba
CaO.....	— 0,31074 — — 0,1010 de CaO
MgO.....	— 0,73116 — — 0,0329 de P ² O ⁷ Mg ²
K ² O, Na ² O.....	— 0,91395 — — 0,3278 (KCl + NaCl) et 0,3926 de PtCl ⁴ , 2KCl

4°

CO ²	Pour 6,7139 ^{gr} de cendres, on a trouvé 0,0606 ^{gr} de CO ²
Cl.....	— 1,2899 — — 0,4043 d'AgCl
P ² O ⁵	— 0,67139 — — 0,3667 de P ² O ⁷ Mg ²
SO ³	— 2,01417 — — 0,1049 de SO ⁴ Ba
CaO.....	— 0,67139 — — 0,5650 de SO ⁴ Ca
K ² O, Na ² O.....	— 2,01417 — — 0,6345 (KCl + NaCl) et 0,3037 de Pt métall.

5°

CO ²	Pour 9,1509 ^{gr} de cendres, on a trouvé 0,0300 ^{gr} de CO ²
Cl.....	— 2,0340 — — 0,7140 d'AgCl
P ² O ⁵	— 0,91509 — — 0,5064 de P ² O ⁷ Mg ²
SO ³	— 2,74527 — — 0,1172 de SO ⁴ Ba
CaO.....	— 0,91509 — — 0,3147 de CaO
CaO.....	— 0,91509 — — 0,3102 de P ² O ⁷ Mg ²
MgO.....	— 1,83018 — — 0,0594 —
K ² O, Na ² O.....	— 2,74527 — — 0,9348 (KCl + NaCl)

6°

CO ²	Pour 6,2569 ^{gr} de cendres, on a trouvé 0,1188 ^{gr} de CO ²
Cl.....	— 1,4773 — — 0,2550 d'AgCl
P ² O ⁵	— 0,73865 — — 0,4084 de P ² O ⁷ Mg ²
SO ³	— 1,3122 — — 0,0585 de SO ⁴ Ba
CaO.....	— 0,5905 — — 0,2395 de CaO
MgO.....	— 0,5905 — — 0,0215 de P ² O ⁷ Mg ²
K ² O, Na ² O.....	— 0,73865 de matière, — 0,1862 (KCl + NaCl) et 0,2374 de PtCl ⁴ , 2KCl

7°

CO ²	Pour 6,8937 ^{gr} de cendres, on a trouvé 0,0803 ^{gr} de CO ²
Cl.....	— 1,9799 — — 0,3640 d'AgCl
P ² O ⁵	— 0,68937 — — 0,3908 de P ² O ⁷ Mg ²
SO ³	— 2,06811 — — 0,0745 de SO ⁴ Ba
CaO.....	— 1,37874 — — 0,5609 de CaO
K ² O, Na ² O.....	— 2,06811 — — 0,4800 (KCl + NaCl) et 0,8097 de PtCl ⁴ , 2KCl

On trouvera les données analytiques relatives aux dosages du fer à la page 711 du tome I^{er} de ce recueil, dans le fascicule 4 de juillet 1899.

II

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA COAGULATION DU LAIT

ACTION DU FROID — PHÉNOMÈNES THERMIQUE ET ÉLECTRIQUE

Par MM. **M. CHANOS** et **M. DOYON**

(Travail des laboratoires des professeurs Morat et Gouy.)

I. — BUT DU TRAVAIL.

Nous nous sommes proposés :

- 1° D'étudier si un abaissement de température de 180° au-dessous de 0 modifie le pouvoir coagulant de la présure et la coagulabilité du lait frais ;
- 2° De rechercher si la coagulation du lait s'accompagne d'une élévation de température et d'un phénomène électrique.

II. — ACTION DE BASSES TEMPÉRATURES SUR LA COAGULABILITÉ DU LAIT ET SUR LE POUVOIR COAGULANT DE LA PRÉSURE

1° *Mode opératoire.* — Pour obtenir ces basses températures, nous avons employé l'*air liquide*. Un tube à essai étroit, en verre mince, contenant les liquides étudiés était introduit dans l'air liquide placé dans une éprouvette spéciale. On comptait le temps d'exposition à partir de la cessation de l'ébullition tumultueuse. Ce temps variait dans les diverses expériences. Le tube était ensuite retiré du liquide, puis laissé quelques heures dans le laboratoire pour permettre l'équilibre des températures. La substance était alors soumise aux influences coagulantes en même temps qu'un échantillon témoin non refroidi. On comparait les durées de coagulation et les caillots obtenus.

2° *Action sur le lait.* — Du lait frais bien homogène est maintenu pendant 15 minutes à -180° . Après réchauffement, on constate la formation d'une couche épaisse de crème à la surface. Ce lait chauffé à l'étuve à 35° caille sous l'influence de la présure avec la même vitesse que du lait non refroidi. Les caillots paraissent identiques ¹.

¹ La coagulabilité du sang n'est pas modifiée dans les mêmes conditions.

3° *Action sur la présure.* — Des échantillons de présure commerciale liquide ont été maintenus à -180° pendant 1, 5, 10 et 30 minutes. Ces échantillons ainsi refroidis produisent la coagulation du lait avec la même vitesse qu'un poids égal de présure non refroidie. Les caillots paraissent identiques.

Remarque. — On sait que la présure *desséchée* peut être portée au-dessus de 100° , comme beaucoup d'autres ferments, sans perdre son activité. En solution aqueuse même neutre la présure perd rapidement son pouvoir coagulant, à la température de l'étuve à 35° . Nous avons vérifié ce fait déjà constaté par Camus et Gley (*Arch. de Physiol.*, 1897, p. 811).

III. — LA COAGULATION DU LAIT S'ACCOMPAGNE-T-ELLE D'UN PHÉNOMÈNE THERMIQUE ET D'UN PHÉNOMÈNE ÉLECTRIQUE ?

A. — *Hypothèses sur la nature du phénomène : coagulation du lait.*

On n'est pas d'accord sur la nature du phénomène constitué par la coagulation du lait.

Pour certains auteurs la coagulation du lait constitue un phénomène chimique. Il y aurait *dédoublément d'une substance caséinogène* en deux autres substances; l'une qui resterait dissoute dans le sérum, l'autre qui se combinerait à la chaux pour former un produit insoluble, le caillot (Arthus).

Pour Duclaux (*Traité de microbiologie*, t. II, p. 263), la coagulation s'expliquerait plutôt par un phénomène d'ordre physique, l'*adhésion moléculaire*. Dans cette hypothèse, la caséine préexiste dans le lait; les molécules de cette substance seraient suspendues dans le liquide. Il y aurait équilibre entre la pesanteur et les forces moléculaires qui s'exercent entre les molécules de caséine et les molécules du liquide environnant. L'addition de présure aurait pour effet de troubler cet état d'équilibre, soit que l'adhésion entre la caséine et le liquide diminue, soit que l'attraction entre les particules de caséine augmente. Les molécules de caséine s'agrégeraient, formeraient des masses visibles qui se précipiteraient en donnant le caillot.

De quelque façon qu'on envisage le phénomène, la coagulation doit mettre en jeu une certaine quantité d'énergie.

Le problème qui naturellement se pose est celui-ci : quelles sont les diverses modalités de cette énergie; quelle est leur importance ?

Étant donnée la masse relativement faible de caséine mise en jeu (4 0/0 environ pour le lait de vache), il semble *a priori* que le courant d'énergie doit être faible et, par suite, pour résoudre le problème, il faudrait des méthodes d'investigation d'une extrême délicatesse et d'une précision parfaite.

Ne disposant pas actuellement d'un outillage suffisant, nous posons simplement la question. Nous avons voulu savoir dans la présente étude si les phénomènes sont de l'ordre de grandeur suivant : $1/30^{\circ}$ de degré centigrade pour le phénomène thermique, $1/3000^{\circ}$ de volt pour le phénomène électrique.

B. — *Coagulation du lait et phénomène thermique.*

1° *Considérations préliminaires.* — a) Si le lait additionné de présure est rendu homogène par agitation, on peut admettre que, toutes les autres condi-

tions étant les mêmes, la même quantité de chaleur apparaîtra au même instant dans les divers points de la masse. Le phénomène thermique pour des conditions identiques sera donc indépendant de la masse. Il ne dépendra que de la coagulation, c'est-à-dire des états final et initial.

b) Si le liquide est soustrait au rayonnement, toute la chaleur mise en jeu agira sur le liquide, dont la variation de température sera maxima. On a, par suite, intérêt à isoler le lait calorifiquement et à étudier, au point de vue thermométrique, le centre de la masse.

c) La quantité de chaleur rayonnée pendant l'expérience est proportionnelle au temps de coagulation. La « chaleur de coagulation » est indépendante du temps. La chaleur utile pour le thermomètre est la différence entre ces quantités. D'après cela il est évident que la variation de température sera d'autant plus grande que la coagulation sera plus rapide.

2° *Principe de la méthode employée.* — Dans le centre de la masse de lait plonge un thermomètre sensible. On provoque la coagulation par la présure et on déduit le phénomène thermique des indications du thermomètre.

Pour hâter le phénomène, nous avons toujours opéré au-dessus de 30°; de plus, le lait était additionné au préalable d'un peu de chlorure de calcium.

3° *Dispositif expérimental.* — Nos expériences ont été exécutées dans la grande chambre étuve du professeur Arloing. L'appareil contenant le lait était placé au milieu de la pièce. On ne pénétrait dans l'étuve qu'au moment propice. Dans ces conditions, nous n'avons jamais observé au milieu de la chambre de variations de température de l'étuve supérieures à 0°,50 pendant plusieurs heures.

Vase à coagulation et enceinte isolante. —

Un vase en cristal mince de 10 cm. de haut et de 7 cm. de diamètre est rempli de lait frais de vache, additionné de quelques gouttes d'une solution de chlorure de calcium. Ce vase est fermé par un bouchon de liège paraffiné de 1 cm. d'épaisseur environ; trois ouvertures sont ménagées. Dans l'une passe un thermomètre gradué en $1/10^{\circ}$ de degré qui descend au centre de la masse liquide. Un petit entonnoir à robinet, qui peut recevoir une quantité connue de présure s'engage dans la deuxième ouverture. La troisième livre passage à la tige d'un agitateur formé d'une couronne circulaire en toile métallique (fig. 1). Ce système est abandonné à l'étuve pendant deux heures environ. Des agitations fréquemment renouvelées favorisent l'équilibre thermique entre le lait et l'étuve. Après ce laps de temps, le vase à coagulation est introduit dans une *enceinte isolante*. Celle-ci est constituée par une caisse en bois, de 10 litres environ, qui renferme côte à côte deux vases cylindriques en grès; l'intervalle est rempli de sciure de bois. Chaque vase

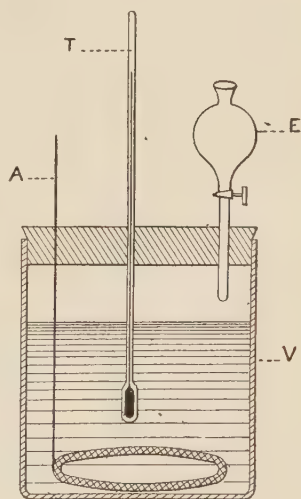


Fig. 1. — Vase à coagulation.

V, vase contenant le lait; T, thermomètre; E, entonnoir contenant la présure; A, agitateur.

est introduit dans une *enceinte isolante*. Celle-ci est constituée par une caisse en bois, de 10 litres environ, qui renferme côte à côte deux vases cylindriques en grès; l'intervalle est rempli de sciure de bois. Chaque vase

en grès reçoit deux vases concentriques en verre séparés du grès et séparés entre eux par du coton. Le dernier vase constitue l'enceinte immédiate où l'on introduit le récipient contenant le lait. L'enceinte isolante est maintenue constamment dans l'étuve. Le tout est recouvert avec du coton et du carton.

Lecture des thermomètres. — Une lampe électrique constamment allumée est installée dans l'étuve. Une lunette viseur placée hors de l'étuve à 1^m,20 environ du dispositif est braquée à travers une petite ouverture pratiquée dans la fenêtre de la chambre. Les thermomètres sont gradués au 1/10 de degré. Pour certaines positions du ménisque on peut apprécier le 1/50° de degré; toujours on apprécie très sûrement le 1/30° de degré.

4° Résultats et conclusion. — L'agitation du liquide amène une élévation rapide, persistante d'une fraction de 1/10° de degré. Après une agitation prolongée, une nouvelle agitation est sans effet; à partir de ce point la température se maintient constante sans agitation pendant plus de 15 minutes. A ce moment le robinet de l'entonnoir contenant la présure est ouvert; le mélange est opéré et l'expérimentateur sort de l'étuve. Pendant cette opération d'une durée de 10 à 15 secondes on observait une élévation de 2 à 6 centièmes de degré; puis on pointait toutes les minutes pendant 10 à 20 minutes suivant le cas. On vérifiait ensuite que le lait était parfaitement caillé. Nous avons constaté dans ces conditions que la coagulation du lait s'opérant vers 32° sous l'action combinée de la présure et d'une petite quantité de chlorure de calcium ne s'accompagne pas d'un phénomène thermique appréciable. Le phénomène, s'il existe, est inférieur à 1/30° de degré centigrade.

C. — Coagulation du lait et phénomène électrique.

Dans un précédent travail ¹ nous avons montré que la coagulation du sang ne s'accompagne pas d'un phénomène électrique supérieur à 1/4000 de volt. Nos recherches ont porté également sur la coagulation du lait par la présure. Nous en donnons ici les résultats.

1° Conditions expérimentales. — Elles sont à peu près les mêmes que dans nos recherches sur le sang.

Le lait était placé dans un vase de un litre divisé en deux compartiments par une cloison en liège lutée à la cire d'Espagne. La prise du courant se faisait soit au moyen d'électrodes impolarisables du type Paalzow-Bouty soit au moyen de grandes électrodes en platine de 95 centimètres carrés de surface. Les phénomènes se mesuraient par l'électromètre capillaire de Lippmann et par un galvanomètre *balistique* d'Arsonval-Nalder's.

2° Causes d'erreur. — Dans notre mémoire sur le sang (auquel nous renvoyons pour les détails), nous avons indiqué les principales causes d'erreurs que l'on rencontre dans de pareilles recherches. Elles sont dues principalement :

a) Au déplacement relatif des électrodes et du liquide (phénomène de Ed. Becquerel-Krouchkoll).

¹ Journ. de Phys. et de Path. gén., mai 1900.

b) A l'addition de la substance coagulante qui agit de deux façons : a' en produisant le phénomène de Becquerel-Krouchkoll; b' en modifiant la composition du liquide (pile de concentration de Helmholtz).

c) Aux actions thermiques inégales qui produisent des courants thermo-électriques.

Les chances d'erreur accidentelles sont d'autant plus grandes que l'expérience est de plus longue durée : il y a intérêt à provoquer une coagulation rapide du lait.

Vers 15° le lait n'est coagulé que lentement et très irrégulièrement par la présure (1 heure et plus). Au-dessus de 30° (entre 30-40) la coagulation a lieu en quelques minutes.

Quelques-unes de nos expériences ont été conduites à la température du laboratoire vers 18°; la plupart, les meilleures selon nous, ont été faites vers 35° environ.

Quand on opère vers 18° dans le laboratoire, l'équilibre de température s'établit facilement entre le lait et le milieu ambiant. Si on porte le lait à 35° une difficulté se présente; elle nécessite des précautions spéciales.

Supposons le lait contenu dans notre vase à deux compartiments placé dans un milieu à température différente. Un rayonnement s'établit entre le liquide et le milieu ambiant. Si toutes les autres conditions sont les mêmes, l'intensité de ce rayonnement dépend exclusivement de la nature physique du lait.

Or quand le lait se coagule dans l'un des compartiments, sa nature physique change. De ce fait résulte une dissymétrie dans le rayonnement des deux compartiments : la marche des thermomètres ne sera pas la même dans les deux cases. Effectivement dans une expérience où le lait préalablement chauffé à 40° était placé dans une étuve à 37°, nous avons constaté après la coagulation une différence de température de 1° centigrade en faveur de la case contenant le caillot¹.

Les deux masses seront par suite à des températures différentes : au niveau des électrodes plongées dans ces masses pourront prendre naissance des phénomènes thermo-électriques notables, d'où cause d'erreur².

Nous avons rendu négligeable cette perturbation par l'emploi d'une enceinte isolante qui chicane et tend à annuler le rayonnement.

Un vase en grès placé dans une caisse en bois spacieuse est entouré d'une couche épaisse de sciure de bois. Un couvercle formé de ouate et de carton ferme l'ouverture du vase. Ce dispositif est maintenu constamment dans la grande chambre-étuve dont il prend la température constante.

¹ Si les conditions n'avaient pas été ainsi envisagées et précisées, on aurait pu conclure d'un examen superficiel : la coagulation du lait s'accompagne d'une élévation de température notable. Nous avons prouvé qu'il n'y a pas de phénomène thermique de l'ordre de 1/30° de degré dans cette coagulation.

D'observations faites dans des circonstances analogues, certains auteurs (Valentin, 1844; Schiffer, 1838; Lépine, 1876; Frédéricq, 1877) avaient tiré cette conclusion : la coagulation du sang s'accompagne parfois d'une élévation de température de 1 degré. Jolyet et Sigalas (*Soc. de biol.*, 1893, p. 993) ont montré qu'en réalité cette coagulation ne s'accompagne d'aucun phénomène thermique sensible pour un thermomètre gradué en 1/10° de degré.

² Nous rappelons que pour une différence de température de 1 degré centigrade, ces causes d'erreur sont de l'ordre de grandeur suivant :

O, volt 000 ON pour un contact métal-métal;

O, volt 000 N pour un contact métal-liquide.

3° *Marche de l'expérience.* — Le vase à deux compartiments, rempli de lait frais de vache préalablement chauffé vers 38-40°, est placé sur une table au milieu de la chambre étuve. On agite le liquide de temps en temps. Quand sa température est très voisine de celle de l'enceinte isolante, on place le vase à lait dans cette enceinte.

On étudie la marche du thermomètre sensible placé dans chaque case. Quand la température est constante au 1/10° de degré près, les électrodes sont immergées dans le lait et réunies aux appareils de mesure installés hors de l'étuve.

On conduit ensuite l'expérience comme dans le cas du sang; quand l'équilibre de l'électromètre ou du galvanomètre est établi on ajoute, en agitant doucement, la substance coagulante. Une perturbation initiale s'observe, due aux phénomènes de Krouchkoll et d'Helmholtz (concentration); elle disparaît rapidement (en moins de 1/2 minute quand l'expérience est bien faite).

On fait les lectures pendant le temps convenable. La durée de la coagulation (8 à 20 minutes) est indiquée par une expérience témoin. Après chaque expérience on vérifie l'état des masses dans les deux compartiments.

4° *Résultats.* — Nous avons fait une quinzaine d'expériences, opérant soit vers 18° soit à 35° et avec des doses diverses de présure (0.5 à 2 0/0).

Dans quelques expériences du début nous avons noté des variations électriques de l'ordre de 1/800° de volt environ. L'étude des conditions nous a prouvé que ces variations étaient liées à d'autres causes que la coagulation. Après élimination des principales causes d'erreur, la grandeur des variations a diminué. Nous n'avons jamais plus observé (soit avec l'électromètre, soit avec le galvanomètre) de phénomène supérieur à 1/3000° de volt. Dans certaines expériences nous n'avons même pas noté de phénomène de l'ordre de 1/10000° de volt.

Malgré nos efforts nous ne sommes pas sûrs d'avoir supprimé toutes les influences perturbatrices. Puisque le phénomène observé diminue à mesure que l'on élimine davantage les causes d'erreur, on est en droit de se demander s'il existerait dans une expérience parfaite. Par suite, nous serons aussi réservés que dans nos conclusions à propos de la coagulation du sang.

5° *Conclusion.* — Nous estimons qu'il est *actuellement impossible* d'affirmer, comme le fait M. Raphaël Dubois¹ que la coagulation du lait est accompagnée d'un phénomène électrique attribuable à l'action du labferment.

¹ *Soc. de biol.*, 1899; *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, janvier 1900; *Soc. de biol.*, 1900, p. 534 (Réponse de M. R. Dubois); *Ibid.*, 24 juin, 1900.

III

L'ÉLIMINATION DU FER PAR L'ESTOMAC

Par M. **CHARLES DHÉRÉ**

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

Exprimant plus spécialement, sans doute, une opinion personnelle, Bunge ¹ a dit du suc gastrique « qu'il est, parmi tous les sucs se déversant dans l'intestin, le plus riche en fer, et que sa contenance dépasse de beaucoup celle de la bile. » Ainsi, deux assertions : en premier lieu, l'estomac ne serait pas une voie seulement occasionnelle, accidentelle, mais une voie normale d'excrétion du fer ; en second lieu, au point de vue de sa teneur en fer, le suc gastrique, comparé aux autres sécrétions digestives, occuperait le premier rang. C'est, définie de la sorte, que j'étudierai, ici, la question de l'élimination gastrique du fer.

Si l'on fait pénétrer du fer, à doses massives, dans l'organisme, ce métal est-il rejeté par l'estomac ? Ce point, sur lequel je n'apporte pas de recherches personnelles, sera d'abord examiné ; mais, sous bénéfice de la réserve suivante : c'est que, dans ces conditions expérimentales, la fonction n'est pas, nécessairement, la même qu'à l'état normal. On ne saurait légitimement conclure de l'une à l'autre.

Claude Bernard ², le premier, a montré que le fer introduit sous forme de sel organique dans la circulation pouvait apparaître à la surface muqueuse de l'estomac : faisant l'autopsie d'un lapin qui avait reçu successivement, en injection intraveineuse, du lactate de fer et du ferrocyanure de potassium, il trouva l'estomac coloré en bleu, principalement dans les régions du pylore et de la petite courbure ; les autres organes ne présentaient aucune coloration surajoutée. Il n'interpréta pas cette production de bleu de Prusse exclusivement à la surface de la muqueuse gastrique comme témoignant d'une élimination élective du fer par l'estomac ; il pensa que là, seulement, se trouvaient réalisées les conditions permettant à la réaction de s'effectuer. Aussi bien, tout l'organisme semblait-il imprégné des deux sels injectés ; mais le composé ferrugineux, engagé dans des combinaisons plus complexes, ne se comportait plus vis-à-vis du ferrocyanure de potassium comme un sel ordinaire. Pour que se manifestât, dans les divers tissus, le précipité bleu de Prusse signalétique de la présence du fer, il fallait, au moyen d'un traitement par un acide minéral, ramener le complexe ferrugineux à une forme

¹ *Lehrbuch der physiol. und pathol. Chemie*, 1891. Traduct. française de Jaquet, p. 90.

² *Archives générales de médecine*, 4^e série, t. XVI, p. 62 à 85 ; 1848.

plus simple : dès lors, le foie, les reins, etc., montraient, bien intense, la coloration caractéristique. S'il avait connu la véritable nature de l'acide stomacal, Claude Bernard n'aurait pas hésité à rapporter à sa cause réelle le phénomène qu'il observait : par analogie, il aurait vu dans l'acide chlorhydrique du suc gastrique l'agent qui libérait le fer à l'état salin. Mais il admettait que l'acidité du suc gastrique était due à l'acide lactique incapable de produire un tel dédoublement ; il crut donc trouver une explication satisfaisante de cette singularité dans la pauvreté du suc gastrique en principes solides. On voit que cette expérience, souvent invoquée comme démontrant la fonction d'élimination de l'estomac pour le fer, n'a guère, en somme, la signification qu'on lui attribue. D'ailleurs, elle a été répétée par Köl liker et Müller ¹ avec un insuccès complet.

Plus récemment, cette étude histo chimique a été reprise par de nombreux physiologistes, notamment par Glaevecke ², Jacoby ³, Stender ⁴, Samoiloff ⁵, Lipski ⁶, Hofmann ⁷, etc. Les tissus de l'animal sacrifié étaient traités soit par les ferro- et ferri-cyanures de potassium, soit par le sulfure d'ammonium et généralement on procédait aussi bien à l'examen microscopique que macroscopique. En ce qui concerne l'estomac, ces recherches ont fourni des résultats inconstants qui ne permettent de poser aucune conclusion générale. Ainsi, Jacoby obtient, dans une première expérience (exp. V), une coloration des plus nettes avec les réactifs ; il fait une nouvelle expérience (exp. VI) et ne constate qu'une coloration douteuse : les protocoles opératoires ne permettent pas de saisir les raisons de ces irrégularités. Les observations antérieures de Glaevecke avaient toujours abouti à des constatations négatives. Dernièrement, Hofmann n'a pas été plus heureux dans des recherches multipliées.

Le problème peut aussi être abordé — et il l'a été — par l'analyse chimique de la sécrétion gastrique ; voyons avec quel succès. L'expérience suivante est due à Gottlieb ⁸. Un chien de 8^{kg} 5, inanitié depuis une quinzaine de jours et purgé, reçoit en injection intraveineuse, 145 milligrammes de fer ; le surlendemain, survient un vomissement ; on recueille 35 centimètres cubes d'un liquide qui, analysé, contient 15^{mgr} 29 de fer. Gottlieb conclut à une élimination du fer par l'estomac. Pourtant le résultat admet plusieurs interprétations. Ce liquide vomi ne peut, évidemment, être assimilé à la sécrétion gastrique pure ; outre qu'il contenait de la salive, il est fort possible qu'il fût mélangé de bile et de sécrétion intestinale ayant reflué dans l'estomac, ce qui, comme chacun sait, s'observe couramment. L'expérience n'est pas décisive.

D'après les analyses de E. Wild, Braconnot, Berzé lius, Frerichs, Tiedemann et Gmelin, Cl. Bernard, C. Schmidt, Grünwaldt, Zaleski ⁹, Poulet ¹⁰, etc.,

¹ *Verhandlung. der phys. med. Gesellsch. zu Würzburg*, 1856, t. VI, p. 518 (3^e exp.).

² *Diss. inaug.* Kiel, 1883, et *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, 1883, Bd XIII.

³ *Diss. inaug.* Strasbourg, 1887.

⁴ *Arbeit. der pharmak. Instit. zu Dorpat*, 1891, Bd VII, p. 100.

⁵ *Ibid.*, 1893, Bd IX, p. 1.

⁶ *Ibid.*, 1893, Bd IX, p. 62.

⁷ *Virchow's Archiv*, 1898, t. CLI, p. 488-512.

⁸ *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1891, Bd XV, p. 371.

⁹ *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm.*, 1887, Bd XXIII, p. 317.

¹⁰ *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1893, t. CXXIII, p. 357.

le suc gastrique contient toujours du fer. Mais tous les chiffres avancés sont d'une exactitude contestable, pour deux raisons : d'abord, ces auteurs n'ont pu opérer sur du suc gastrique à la fois pur et normal, et, de plus, ils ont employé des méthodes de dosage conduisant, fatalement, à des valeurs erronées, quand il s'agit, comme dans le cas actuel, d'apprécier de très petites quantités de fer.

A ce double point de vue, mes résultats méritent, je l'espère, plus de confiance.

Mes analyses ont porté sur la sécrétion gastrique de chiens dont l'estomac avait été séquestré. Je me bornerai à rappeler, ici, les points essentiels de l'opération qui a déjà été décrite dans ce journal ¹. L'estomac isolé par une double section, au cardia et au pylore, est fermé en cul-de-sac à chacune de ses extrémités et finalement fixé à la paroi abdominale. On le munit d'un orifice valvulaire en incisant les diverses tuniques sur une longueur de quelques millimètres, tout en ayant soin que la section de la muqueuse ne corresponde pas à la section de la séreuse et de la musculieuse. Pour vider l'organe, il suffit d'y faire pénétrer un tube de caoutchouc. D'autre part, on rétablit la continuité du tube digestif en suturant le bout œsophagien au bout duodénal.

Les animaux que j'ai utilisés pour mes expériences ont été opérés au laboratoire, par M. Frouin. C'est à son habileté et à son obligeance que je dois d'avoir pu effectuer ces recherches dans des conditions aussi favorables.

Pour le dosage du fer, j'ai recouru au procédé colorimétrique de M. Lapicque ², le seul qui permette de déterminer avec certitude les fractions de milligramme.

Le suc gastrique était recueilli toutes les 24 heures, dans un flacon bouché à l'émeri, et placé immédiatement à la glacière où il restait jusqu'au moment de l'analyse. Là, le dépôt du mucus et des débris épithéliaux se réalisait si parfaitement qu'on obtenait, ensuite, par simple décantation, le liquide absolument limpide et présentant seulement une légère opalescence que ne modifiait plus la filtration. Je me suis abstenu de filtrer le suc gastrique dans lequel je me proposais de rechercher le fer, car ce peut être une opération dangereuse, l'acide chlorhydrique dissolvant les traces de fer que contiennent la plupart des papiers du commerce. J'ai constamment employé un suc rigoureusement incolore, sauf dans un cas qui sera signalé. Le plus souvent, le mucus était, lui aussi, incolore ; cependant, plusieurs fois, il présentait une légère coloration jaune grisâtre.

Je me suis surtout attaché au dosage du fer dans le liquide décanté ; accessoirement, dans 3 cas, j'ai analysé également le mucus.

L'évaporation du liquide avait lieu au bain-marie, sous une pression inférieure à la normale, dans un appareil analogue à celui imaginé par M. Armand Gautier pour la distillation des liqueurs mousseuses dans le vide. L'opération se faisait ainsi à l'abri des poussières ferrugineuses, le tube de rentrée d'air étant garni d'un tampon filtrant. Une autre raison qui m'a décidé à cette complication opératoire est la crainte de volatiliser le fer en le chauffant au-dessus de 100°, dans le cas où il préexisterait ou serait amené au cours de

¹ A. FROUIN. *Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1899, p. 447.

² LAPICQUE. *Thèse de la Faculté des sciences de Paris*, 1897.

l'évaporation à l'état de chlorure¹. Je n'ai jamais pu déceler trace de fer dans le liquide distillé, bien que je l'y aie soigneusement cherché. Le résidu solide était comburé par les acides sulfurique et azotique dans le ballon même où s'était faite l'évaporation, jusqu'à obtention d'une liqueur à teinte jaune verdâtre très claire. Pour le reste, on suivait la marche opératoire habituelle. Je ne vois à signaler que les deux particularités suivantes : l'emploi d'une solution de sulfocyanate d'ammonium à 30 0/0 et le choix du demi-milligramme de fer comme unité colorimétrique.

Même en me plaçant dans ces conditions de grande sensibilité, je ne pus, au début, doser le fer dans la quantité de suc gastrique mise en œuvre (250 cc.). J'avais affaire apparemment à une quantité inférieure au dixième de milligramme. M. Lapique, à qui je fis part de mes résultats, estima que j'étais dans une situation analogue à celle où il s'était trouvé en s'occupant du fer de l'urine, et il me conseilla de suivre la même marche analytique.

Dans toutes les analyses subséquentes, j'ai donc procédé, d'abord à la précipitation du fer à l'état de phosphate ferrique, puis au dosage colorimétrique de ce fer précipité. A cette modification de la technique, on gagne de pouvoir déterminer le fer dans le produit d'évaporation de volumes considérables de suc gastrique (500 cc., 1 litre), sans être gêné par la présence des sels.

J'ajouterai que par ces dosages, je me suis proposé, moins encore de fixer la teneur en fer du suc gastrique que d'étudier l'importance de l'élimination de ce métal par la voie gastrique; c'est-à-dire, la grandeur de cette élimination en fonction du temps et de la taille du sujet. Ainsi que le remarquait M. Dastre², dans un travail analogue, c'est la solution de ce dernier problème qui importe surtout au physiologiste.

CHIEN A, opéré le 20 décembre 1899; il pèse 12^{kg},500 le 25 décembre et 16^{kg},200 le 9 janvier 1900. — Il est alors complètement rétabli et suit le régime alimentaire commun.

Analyses du suc gastrique décanté.

DATES.	SÉCRÉTION gastrique de 24 heures.	SUC GASTRIQUE mis en œuvre.	FER y contenu.	REMARQUES.
9 janvier.	375	250	mgr < 0,10	Lecture impossible.
10 —	640	250	< 0,10	Id. Deux analyses.
11 —	490	350	0,12	Avec précipitation à l'état de phosphate ferrique pour cette analyse et les suivantes.
12 —	243	350	0,10	140 ^{cc} du suc du 11 janvier.
13 —	713	500	0,18	210 ^{cc} du suc du 12 janvier.
14 —	4203	1000	0,27	
15 —	300	250	< 0,10	Lecture impossible.
16 —	270	250	0,10	Valeur approximative, très légère perte accidentelle.
17 —	530	500	0,22	
18 —	235	200	< 0,10	Lecture impossible.
19 —				

¹ D'après Poulet (*loc. cit.*), le fer existe dans le suc gastrique à l'état de peptonate acide de protoxyde.

² L'élimination du fer par la bile (*Arch. de Physiol.*, 1891).

Pendant cette période, le suc gastrique contenait, en moyenne, par litre, 8^{gr},44 de substances fixes (dessiccation dans le vide, à la température du laboratoire); dans le poids du résidu sec, les cendres figurent pour 3^{gr},44. La quantité sécrétée pendant vingt-quatre heures, a été de 455 cc. en moyenne. J'ai analysé de nouveau, dans le courant d'avril, la sécrétion gastrique du même chien, qui était alors notablement amaigri. J'ai trouvé, en moyenne, une quantité de fer < 0^{mgr},1 dans 250 cc. de ce suc gastrique.

Analyse du mucus.

DATES.	POIDS SEC du mucus de la sécrétion de 24 heures.	FER y contenu.	REMARQUES.
	mgr	mgr	
9 janvier	11,0	< 0,05	Lecture impossible. Mucus incolore.
10 —	16,0	< 0,05	Id. Mucus légèrement coloré.
11 —	15,0	< 0,05	Id. Mucus sensiblement incolore.

CHIEN B, opéré le 7 février 1900; il pèse 25 kilogr. le 12 février.

La sécrétion des 9 et 10 février occupe un volume de 890 cc.; elle contient un peu de sang.

Le suc gastrique décanté présente une légère coloration jaune olivâtre; le dépôt est très abondant et offre une teinte brune accentuée.

On trouve, dans 250 cc. du suc décanté, 0^{mgr},21 de fer¹.

Le 13 février, on retire de l'estomac de ce chien 150 cc. d'un suc incolore, avec mucus également incolore.

Dans le suc décanté, on ne trouve qu'une trace de fer indosable.

Le chien, qui a contracté une pneumonie, meurt quelques jours plus tard.

CHIEN C, opéré le 17 avril 1900; il pèse alors 17^{kg},500; le 28 mai, il pèse 15 kilogr.

Le 1^{er} juin, on recueille 325 cc. de suc gastrique (sécrétion de 24 heures); 250 cc. de ce suc décanté contiennent environ 0^{mgr},1 de fer.

Le 5 juin, on recueille 325 cc. de suc gastrique (sécrétion de 24 heures); 300 cc. de ce suc contiennent 0^{mgr},11 de fer.

De l'ensemble des chiffres précités, il appert que le suc gastrique pur ne contient que des quantités très petites de fer.

Je crois que cette conclusion doit être considérée comme solidement établie.

Il n'y a pas, en effet, de perte notable dans la série des manipulations conduisant au dosage colorimétrique : voici une expérience de contrôle qui coupe court, pour ainsi dire, aux scrupules que l'on pourrait conserver encore sur la validité de la méthode.

Dans 250 cc. d'un suc gastrique précédemment analysé et ayant donné,

¹ Dans la digestion gastrique, l'hémoglobine est dédoublée en hématine et en globine qui est peptonisée (Hoppe-Seyler, Jaworski et Korczynski). L'hématine est légèrement soluble dans le liquide stomacal.

Pour connaître la proportion de fer qui peut ainsi passer en solution, j'ai fait l'expérience suivante : à 250 cc. d'un suc gastrique, contenant pour ce volume près de 0^{mgr},1 de fer, on ajoute 1 gr. d'hémoglobine pure ayant une teneur en fer de 0^{gr},29 à 0^{gr},30 0/0 (Lapicque). Lorsque l'hémoglobine est dissoute, on place la liqueur dans l'étuve à 37° où elle reste 48 heures. Après un séjour prolongé à la glacière, la liqueur est filtrée sur un filtre de Schleicher et Schüll; elle passe absolument limpide et avec une teinte olivâtre pâle. Elle contient 0^{mgr},45 de fer.

pour ce volume, une quantité de fer inférieure à un dixième de milligramme on introduit 0^{mgr},5 de fer. Évaporation de la liqueur au bain-marie, dans un vide partiel ; incinération par les acides ; précipitation du fer sous forme de phosphate ferrique ; dosage colorimétrique du fer précipité ; le tout, comme de coutume. On trouve 0^{mgr},5 de fer, soit exactement la quantité introduite ; la perte n'a porté que sur la quantité de fer préexistante.

Les chiffres que j'ai fournis sont donc passibles d'une correction additive de un cinquième au plus de leur valeur. C'est là, dans l'espèce, une erreur tout à fait insignifiante.

En somme, il n'y a que des traces de fer excrétées par l'estomac, dans l'espace de 24 heures.

Dans ce laps de temps, le chien A, du poids de 16 kilogrammes, sur lequel nous possédons des données nombreuses, n'éliminait pas plus de 0^{mgr},25 de fer ; en moyenne, même en intégrant la quantité entraînée par le mucus et les débris épithéliaux : on pourrait indiquer la valeur de 0^{mgr},50 comme maximale. Les deux autres chiens fournissent des renseignements du même ordre.

Si, d'après ces résultats, on se hasarde à calculer la quantité de fer que l'homme adulte peut excréter, journellement, par la voix gastrique, on arrive à une grandeur comprise entre 1 et 2 milligrammes.

Nous sommes loin des évaluations classiques, de celles de Scherpf¹, notamment, qui, d'après les données dues à C. Schmidt et à Grünvaldt, avait estimé que l'homme élimine par l'estomac environ trois centigrammes de fer en vingt-quatre heures.

Maintenant, on peut se demander quelle place cette teneur en fer assigne au suc gastrique, parmi les sécrétions digestives. Je me bornerai à la comparaison avec la bile, la seule sécrétion digestive sur laquelle on possède des documents acceptables.

Les chiffres obtenus par M. Dastre² peuvent être tenus pour les plus exacts qui existent dans la science, encore qu'ils soient très probablement majorés, du fait de la méthode de dosage employée. Cet auteur a trouvé 2^{mgr},34 de fer comme quantité moyenne excrétée par la bile, en vingt-quatre heures, chez un chien de 25 kilogrammes.

Cette valeur semblerait indiquer l'importance prédominante de la sécrétion biliaire, dans la désassimilation du fer.

Cependant, Bunge³ dit n'avoir trouvé que des traces impondérables de fer dans les cendres de grandes quantités de bile de bœuf, de porc, d'homme et de chien.

Force nous est donc de rester dans l'incertitude à ce sujet jusqu'à plus ample informé.

La seule chose que comporte la phrase de Bunge, citée au début de ce travail, c'est que, si le suc gastrique est pauvre en fer, peut-être s'agit-il là plutôt d'une pauvreté absolue que d'une pauvreté relative.

¹ *Die Zustände und Wirkungen des Eisens, etc.*, Spt. Abdr. aus *Rosbach's pharmakolog. Unters.*, Bd II, cité d'après Zaleski (*loc. cit.*).

² *Loc. cit.*

³ *Loc. cit.*

IV

VALEUR DE L'ÉTUDE DE LA MYELINISATION

pour

L'ANATOMIE ET LA PHYSIOLOGIE DU CERVEAU

Par M. **OSKAR VOGT**

Nos connaissances actuelles sur le trajet des fibres cérébrales ne sont pas encore très étendues. Le simple fait que tant d'auteurs ont pu adopter, malgré son inexactitude complète, la théorie des centres d'association de Flechsig, prouve suffisamment combien nous sommes encore ignorants du groupement, même grossier, des fibres du cerveau. Il y a un nombre si grand de fibres de différents ordres, et ces fibres sont enchevêtrées d'une façon si inextricable, que l'idée que nous nous faisons de leur groupement ne correspond pas du tout à la complexité de la réalité. Même, bien des choses, aujourd'hui devenues classiques et enseignées comme certaines, ne reposent souvent que sur des faits encore mal établis.

Il paraît, chaque année, un grand nombre de travaux sur les fibres du cerveau, mais nous ne pouvons pas dire que nos connaissances augmentent en proportion des publications. Certaines de ces publications, au contraire, ne font qu'apporter un peu plus de confusion aux questions qu'elles voudraient élucider. Cela provient de diverses causes : étant donnée la grande difficulté des recherches, il arrive parfois que les travaux ont pour point de départ des observations inexactes. Combien d'auteurs ont, par exemple, contesté l'existence des fibres perforantes du corps calleux ! Mais, même dans les cas où les observations sont exactes, il se trouve assez souvent que deux auteurs différents, traitant la même question, en arrivent à des résultats directement opposés ; ce qui prouve que l'un des deux auteurs, sinon les deux, se trompe plus ou moins. La raison de ce fait réside dans l'incapacité de nos méthodes à pénétrer complètement dans ce labyrinthe de faisceaux. On est amené à faire des hypothèses, et s'appuyant sur ces hypothèses, on tire des observations, des conclusions non justifiées. *Pour éviter cet écueil, on doit connaître ce que la méthode employée peut donner et ne pas lui demander davantage.*

Par exemple, d'après les nouvelles recherches d'Apathy, Bethe et autres, la théorie de la séparation complète des neurones entre eux semble fort ébranlée. Si on a fait cette théorie, c'est parce qu'on s'est cru maître d'un procédé de coloration capable de rendre le neurone visible dans sa totalité. Mais la méthode de Golgi en était justement incapable, et si on l'avait su dès le début, on n'aurait jamais bâti toutes les théories qu'on a bâties en s'appuyant sur elle.

Conformément aux résultats anatomo-pathologiques donnés par von Monakow, Mahaim et Déjerine nous n'avons pu, dans des cas expérimentaux, pas plus que Long ni Probst, poursuivre une dégénérescence ascendante du ruban de Reil plus loin que la couche optique. Or, si Tschermak a décrit des dégénérescences secondaires dans les hémisphères après la destruction des noyaux des cordons postérieurs, c'est qu'il doit avoir négligé, comme M. Long l'a déjà justement remarqué, qu'on a des granules noires partout dans les coupes traitées par la méthode de Marchi. C'était donc faute d'avoir tenu compte de ce fait que cet auteur a tiré des conclusions fausses de ses observations.

Si dans ces deux cas, les erreurs dérivent d'une connaissance insuffisante du côté technique de la méthode employée, il est des cas, où les sources d'erreurs, non toujours reconnues, proviennent de la méthode elle-même, parce qu'elle est basée sur des faits inexacts ou insuffisamment éclairés. Il est certain que le centre ovale est formé de différentes couches de fibres de valeur différente. Mais si l'on néglige, dans ce cas, le fait élucidé ces dernières années par différents auteurs, que chaque couche ne contient pas seulement une espèce de fibres, mais plusieurs, on tombe dans de fausses conclusions. Comme M^{me} Vogt l'a déjà dit, Flechsig a, du moins dans une certaine mesure, le droit de croire que le plus grand nombre des fibres qui se myélinisent les premières dans la couche sagittale externe de la partie temporo-occipitale de l'hémisphère, sont des fibres de projection. Mais si Flechsig veut aller plus loin et dire que cette couche est presque uniquement formée de fibres de projection, il ne fait pas attention que beaucoup de fibres se myélinisent encore plus tard dans cette couche et qu'il n'a aucune preuve que ces nouvelles fibres soient aussi des fibres de projection.

Un autre exemple nous est fourni par les interprétations contradictoires qu'on donne aux dégénérescences secondaires. La distinction entre la dégénérescence wallérienne et rétrograde, entre la dégénérescence secondaire et tertiaire ne sera jamais possible, d'une façon certaine mais elle sera mieux assurée le jour où nous connaissons bien les lois de la dégénérescence.

Ces exemples suffiront à montrer qu'il est important pour les *anatomistes* de ne pas toujours chercher de nouveaux faits avec leurs méthodes, mais aussi d'étudier les méthodes en elles-mêmes afin de savoir exactement ce qu'on peut tirer de chacune et ne pas lui demander davantage.

Une telle étude aura aussi sa valeur pour le *physiologiste* et le *clinicien*. Ni l'un ni l'autre ne sont indépendants de l'anatomiste quand il s'agit de poser leurs problèmes, et ils pourront approfondir et élargir ceux-ci chaque fois que les connaissances anatomiques progresseront. Etant donné qu'on publie chaque année tant de travaux anatomiques de valeur discutable, il est bon que le physiologiste et le clinicien soient avertis de la valeur des différentes méthodes

afin qu'ils puissent faire les restrictions nécessaires aux résultats qui leur sont offerts, puisque les anatomistes n'ont pas toujours assez de prudence pour faire eux-mêmes ces restrictions. Dépourvus de cette critique, le physiologiste et le clinicien risquent de partir sur des données fausses et de faire un vain travail.

Mais la connaissance des différentes méthodes est d'une importance encore plus grande pour le physiologiste, le psychologue et le clinicien, pour une autre raison : on peut faire des études anatomiques avec différents buts ; on peut les faire pour élucider des questions purement morphologiques ; on peut y chercher un point de départ pour des recherches anatomo-pathologiques ; on peut enfin vouloir trouver une base anatomique pour des études physiologiques. Jusqu'à maintenant on n'a presque pas étudié les fibres du cerveau pour contribuer à la solution des questions morphologiques, simplement parce que ces études sont encore trop compliquées et trop peu avancées pour qu'on puisse déjà en tirer des résultats généraux. Par la même raison, les anatomo-pathologistes se sont très peu souciés des différents systèmes de fibres du cerveau. On a laissé aux neurologistes ces recherches ardues. Ces derniers se sont occupés de ces questions avec l'idée prédominante de contribuer à la solution des problèmes de la physiologie et de la psychophysiologie normales et pathologiques. C'est pour cette raison que beaucoup de neurologistes ont basé sur les résultats de leurs études anatomiques des doctrines physiologiques et psychophysiologiques, sans connaître suffisamment les problèmes de ces sciences, ni leurs moyens d'investigation. Ainsi, les physiologistes et les psychologues sont souvent forcés de repousser les empiètements des anatomistes dans leur domaine et de combattre une anatomo-physiologie et une anatomo-psychologie pseudo-scientifiques. Ces essais réussiront d'autant plus facilement que les physiologistes et les psychologues connaîtront davantage la valeur des différentes méthodes des anatomistes, et cela avant tout, parce que justement ceux parmi les anatomistes qui ont empiété le plus témérairement dans le domaine de la psychologie et de la physiologie, sont ceux qui ont employé pour leurs recherches anatomiques les méthodes les plus mauvaises.

Cela s'applique tout spécialement à la méthode dont je veux expliquer aujourd'hui la valeur pour l'anatomie et la physiologie, c'est-à-dire à la méthode de la myélinisation.

Avant d'entrer dans les détails, nous ferons remarquer que nous négligerons complètement la théorie des centres d'association de Flechsig. La raison n'en est pas seulement que cette théorie est contredite par toutes les autres méthodes anatomiques, mais avant tout, comme M^{me} Vogt l'a montré, qu'elle est contredite par la méthode de la myélinisation elle-même. En construisant sa théorie, Flechsig n'a pas suffisamment étudié ses coupes ; mais nous laisserons de côté les fautes de ce genre, qui sont simplement des fautes d'observation, et nous nous bornerons à examiner la valeur de la méthode de la myélinisation dans les cas où elle est employée d'une façon exacte et rationnelle.

Nous parlerons d'abord de la *base* de cette méthode, puis de sa *valeur* pour l'*anatomie* et la *physiologie* du cerveau.

I. — Base de la méthode de la myélinisation.

L'étude de la myélinisation est basée sur la coloration de la gaine de myéline par l'acide osmique et, avant tout, par le procédé de Weigert.

C'est Flechsig qui a élevé cette étude au rang de méthode anatomique, en formulant les lois suivantes : 1° loi de la myélinisation non contemporaine des différents systèmes de fibres (1876); 2° loi de la marche cellulofuge de la myélinisation (1876); 3° loi de la myélinisation non contemporaine des différentes régions corticales (1895).

Vérifions, maintenant, l'exactitude de ces lois de la myélinisation.

Commençons par la première loi. Flechsig prétend encore, dans son dernier article, que *toutes les fibres de même valeur se myélinisent en même temps*. Or, si nous lisons les travaux de cet auteur, nous ne trouvons nulle part une preuve exacte de cette assertion. Mais ce fait ne doit pas nous étonner, étant donné que Flechsig, après avoir énoncé sa loi, ajoute qu'elle est « toute naturelle » (*selbstverständlich*) et qu'il ne sent pas la nécessité d'en donner la moindre preuve. Malgré cela, ou peut-être justement pour cela, Flechsig trouve des adhérents, bien que les meilleures études faites jusqu'à maintenant sur la myélinisation — celles de A. Westphal — contredisent complètement sa loi. Westphal a, par exemple, trouvé qu'un nerf spinal périphérique contient encore des fibres non myélinisées chez un enfant de plus d'une année, et qu'il se passe au moins deux mois avant que toutes les gaines myélinisées se montrent dans la racine sensitive du trijumeau. Il nous semble, après cela, que Flechsig, pour soutenir sa loi, aurait d'abord dû prouver, d'une part, que les nerfs cités contiennent de nombreux systèmes de fibres; et, d'autre part, qu'à chaque étape de la myélinisation, c'est toujours un seul système qui se myélinise. Mais Flechsig dira peut-être qu'il n'a eu en vue, en établissant sa loi, que le système nerveux central. Pour ce dernier, la vérification devient très difficile, car partout, dans le cerveau, il y a un si grand nombre de fibres de différents ordres et ces fibres se mêlent si intimement, qu'il est impossible d'en détacher un système unique pour étudier la durée de sa myélinisation. Cependant, nous avons cru trouver un objet assez favorable à cette étude dans la région des voies pyramidales, s'étendant de la partie postérieure du pied du pédoncule au commencement de la pyramide bulbair. D'après les travaux de Langley et Grünbaum, von Monakow, Redlich, Déjerine, Long, etc., les voies pyramidales contiennent dans le trajet indiqué quelques autres systèmes de fibres. Mais ces dernières sont en assez petit nombre et leur myélinisation ne peut pas, à elle seule, donner lieu à la grande augmentation du nombre des fibres myélinisées que nous constatons dans cette région aux différentes étapes de la myélinisation. Chez un chat de six jours et demi, nous trouvons déjà un certain nombre de fibres myélinisées dans la partie des voies pyramidales ci-dessus mentionnée; les régions corticales, tardivement myélinisées, sont encore sans myéline, et, correspondant à ce fait, les faisceaux cortico-protubérantiels antérieur et postérieur sont également sans myéline. Chez un chat de douze jours, la région corticale antérieure, tardivement myélinisée ainsi que le faisceau cortico-protubérantiel antérieur sont déjà fortement myélinisées, la région corticale postérieure

tardivement myélinisée et le faisceau de Türk, du moins en partie, le sont également. Dans les voies pyramidales, le nombre des fibres myélinisées a beaucoup augmenté, mais le procédé du développement des gaines myélinisées n'est pas encore à sa fin et il ne le sera même pas chez un chat de trois semaines où déjà, dans toute l'écorce et dans tous les systèmes de fibres, la myélinisation a commencé. Donc, le développement des gaines myélinisées dans cette région des voies pyramidales continue non seulement au moment où ce développement commence dans les systèmes qui se myélinisent le plus tard, mais il continue encore pendant une grande partie du temps où la myélinisation de ceux-ci progresse. D'après le petit rôle que jouent, comme nous l'avons vu, les fibres étrangères aux vraies fibres pyramidales, nous nous croyons en droit de prétendre que cette longue myélinisation représente le développement de la myéline dans les vraies fibres pyramidales. Nous sommes encore affermis dans cette opinion, par ce fait que nous constatons le même progrès dans le développement des gaines de myéline, à la fois dans la partie postérieure et moyenne du pied du pédoncule, tout le long des voies pyramidales, dans la protubérance et dans le commencement de la pyramide bulbaire. Ce fait nous semble montrer qu'il ne s'agit pas exclusivement, dans aucune étape de la myélinisation, de ces fibres des voies pyramidales qui finissent dans la protubérance elle-même, et que chaque progrès porte sur des fibres qui passent de la partie postérieure du pied du pédoncule par la protubérance dans la pyramide bulbaire et qui sont certainement, pour la plupart, de vraies fibres pyramidales. Quant aux vraies fibres pyramidales (fibres cortico-rachidiennes), il est possible qu'un jour on distingue parmi elles différents groupes de fibres d'après leur origine et leur terminaison spéciale; mais nous n'en sommes pas encore là aujourd'hui, et nous devons considérer, d'après nos connaissances actuelles, toutes ces fibres comme fibres de même valeur. Donc, dans les voies centrales également, les gaines de myéline apparaissent peu à peu dans des fibres que nous devons considérer aujourd'hui comme de même valeur.

En résumé, nous pouvons dire que, d'une part, il n'existe aucune preuve de la première loi de Flechsig, et que, d'autre part, dans tous les cas où l'on a pu, jusqu'à maintenant, vérifier cette loi, les faits l'ont contredite. Le seul fait qui reste est celui-ci : que, parmi le grand nombre des systèmes de fibres, il y a des systèmes dont *une partie* des fibres *commence* à se myéliniser plus tôt que les fibres des autres systèmes; par exemple, le ruban de Reil contient déjà beaucoup de fibres myélinisées quand les premières apparaissent dans les voies pyramidales, et celles-ci contiennent déjà un grand nombre de fibres myélinisées quand les premières apparaissent dans les faisceaux cortico-protubérantiels antérieur et postérieur. L'augmentation du nombre des gaines myélinisées ne résulte pas seulement de l'apparition de nouveaux systèmes, mais de la continuation du développement des systèmes déjà existants.

Passons maintenant à la loi de la marche cellulofuge de la myélinisation : *la myélinisation commence près de la cellule et marche vers le bout périphérique de la fibre*. Un premier fait contradictoire est celui-ci : A. Westphal a trouvé que, chez l'enfant, la myélinisation commence *à la fois* en différents points de la fibre nerveuse dans les nerfs périphériques et que, par consé-

quent, les fibres de ces nerfs présentent chez l'enfant des gaines myélinisées interrompues. De plus, Bernheimer et A. Westphal ont montré que, dans le nerf optique, la myélinisation marche de la bandelette et du chiasma vers le nerf, donc dans une direction cellulopète. Après cela, Döllken, élève de Flechsig, n'en continue pas moins à soutenir encore la loi de son maître pour les voies nerveuses *centrales*. Quant à ces voies, nous devons constater qu'on n'a jamais étudié dans les détails la myélinisation des différents systèmes de fibres, pour avoir le droit de formuler une telle loi. La raison en est dans la même grande difficulté que nous avons rencontrée en parlant de la première loi de Flechsig. En effet, nous trouvons partout, dans le cerveau, de fibres d'origine trop différente, souvent inconnue et peut-être opposée (fibres ascendantes et descendantes, d'association et commissurales) pour pouvoir élucider cette question. Un exemple montrera cette difficulté : dans le cerveau d'un enfant d'un mois, nous trouvons dans la partie postérieure de la couche sagittale externe du lobe temporo-occipital plus de fibres myélinisées que dans sa partie antérieure. Si Flechsig a raison en prétendant que toutes les fibres de la couche sagittale externe, qui sont myélinisées à cette époque, représentent un système ascendant, dans ce cas, le procédé de la myélinisation parle contre sa deuxième loi; mais nous ne savons pas si toutes ces fibres représentent un système ascendant, et c'est pour cette raison que nous sommes incapables de profiter de cette observation pour ou contre la loi de Flechsig.

Un autre fait rend encore plus difficile la solution de la question du début de la myélinisation dans la fibre, c'est l'épaisseur inégale de la gaine de myéline dans les différentes parties de la fibre. Par exemple, dans le cerveau d'un enfant de quelques mois, on voit, comme Monakow et Siemerling l'ont indiqué, et comme nous l'avons trouvé également chez l'adulte, dans des coupes traitées par la méthode de Weigert, la substance blanche des circonvolutions elles-mêmes et la capsule interne plus foncées que le centre ovale. Un examen des coupes a un fort grossissement, montre que les régions plus foncées contiennent des gaines plus épaisses. Il s'agit donc ici d'une différence dans la coloration qui n'est pas due à la marche plus ou moins avancée de la myélinisation, mais à une différence dans la structure des gaines elles-mêmes. Nous laissons de côté la question de savoir s'il s'agit d'une différence existant réellement pendant la vie ou d'un produit des réactifs; en tous cas, il s'agit d'un fait régulier avec lequel on doit compter si l'on emploie la méthode de Weigert et qui a déjà donné lieu à diverses interprétations.

Cependant, nous avons constaté un fait qui parle avec une restriction sur laquelle nous reviendrons, contre cette loi de Flechsig; dans le centre ovale de l'hémisphère du chien de quelques jours, nous avons trouvé un certain nombre de fibres myélinisées que nous ne pouvions poursuivre ni vers l'écorce, ni vers la capsule interne. Un peu plus tard, on voit dans les mêmes régions des fibres qu'on peut poursuivre plus loin vers l'écorce, d'une part, et d'autre part, dans la capsule interne et le globus pallidus. Si nous n'admettons pas ici que ces fibres ont leur cellule d'origine dans le centre ovale, (ce qui est en contradiction avec ce que nous savons actuellement du centre ovale), ces fibres commencent à se myéliniser non par leur bout cellulaire,

mais dans un point intermédiaire et la myélinisation se continue ensuite dans les deux directions cellulopète et cellulofuge. Je ne veux pas tomber ici dans la faute que je reproche à Flechsig, en généralisant tout de suite une simple observation, mais ce que je me crois justifié de dire, c'est que les observations les plus sûres parlent toutes contre la loi de la marche cellulofuge de la myélinisation.

Avec sa dernière découverte (*myélinisation non contemporaine des différents centres corticaux de l'homme*), Flechsig a été plus heureux. De sa théorie des centres d'association, ébranlée dans tous les autres points, il est du moins resté un fait : c'est cette myélinisation non contemporaine des différentes parties de l'écorce. Nous soutenons cette myélinisation non contemporaine sous la forme suivante :

1° Le temps où il n'y a pas dans toute l'écorce de fibres myélinisées est plus court que Flechsig ne l'enseigne. Nous possédons le cerveau d'un enfant de deux mois qui contient déjà partout des fibres myélinisées.

2° Il est vrai que la myélinisation commence dans les « centres primordiaux » de Flechsig, mais, *sans arrêt visible*, elle se répand peu à peu dans toute la périphérie de ces centres jusqu'à ce que toute l'écorce ait des fibres myélinisées. Pendant ce temps, il est impossible de distinguer un nombre déterminé de régions d'après leur degré de myélinisation, étant donnée l'extension continuelle des régions qui se myélinisent ce qui fait qu'elles n'ont pas de limites précises car elles empiètent peu à peu sur les régions non encore myélinisées. Une distinction entre des centres « tôt myélinisés », « intermédiaires », et « tard myélinisés » n'est admissible que si l'on veut entendre par là une dégradation continue de la myélinisation des points les plus tôt myélinisés vers ceux les plus tardivement myélinisés.

Récemment, Flechsig a prétendu qu'une étude comparée de la myélinisation chez les mammifères montre le développement graduel d'un certain nombre de centres dans la série de mammifères. Nos recherches sur ce point, comme M^{me} Vogt et moi l'avons montré dans différentes publications, ont été absolument négatives. D'après toutes nos connaissances actuelles de l'homologie du cerveau des différents mammifères, nous pouvons dire que le procédé de la myélinisation des différentes régions corticales est homologue chez le lapin, les carnivores et l'homme, mais nulle part la méthode de la myélinisation ne montre chez un de ces mammifères le développement d'un centre qui n'existe pas chez un autre.

II. — *Conclusions anatomiques qu'on peut tirer de l'étude de la myélinisation.*

D'après les pages précédentes, l'étude de la myélinisation nous apporte *trois* faits dont nous pouvons tirer des conclusions anatomiques.

Le premier fait est celui du *début différent de la myélinisation*, caractéristique pour quelques *systèmes* de fibres. On peut essayer de poursuivre, à des étapes appropriées, ces différents systèmes afin d'élucider leurs connexions anatomiques. Mais un tel essai rencontre quatre difficultés :

1° Même dans les cas qui montrent la plus grande différence dans l'époque

du début de la myélinisation, cette différence n'est *pas aussi grande* que Flechsig essaie de le faire croire; on en trouve assez d'exemples dans les travaux qui ont établi l'inexactitude complète de la théorie des centres d'association.

2° Malgré que, certains systèmes spéciaux de fibres commencent leur myélinisation à une époque différente, il y a encore *trop de systèmes divers* de fibres qui se myélinisent en même temps pour qu'on puisse les débrouiller. La description de la myélinisation du faisceau pyramidal par Flechsig, sa découverte si célèbre, n'était qu'une hypothèse, car dans la capsule interne, les fibres du faisceau pyramidal se mêlent avec d'autres systèmes de fibres qui se myélinisent pour une part, même avant le faisceau pyramidal. Ainsi, il est impossible de suivre exactement les fibres pyramidales de l'écorce jusqu'à la protubérance.

3° Des fibres nerveuses longues ne se myélinisent pas *à la fois dans toute leur étendue*. C'est un fait que Flechsig même reconnaît. Donc, au début de la myélinisation d'un système de fibres, c'est-à-dire à l'époque où l'on aurait encore la plus grande possibilité de suivre ces fibres, parce qu'à ce moment beaucoup d'autres qui ne sont pas encore myélinisées ne nous en empêchent pas, comme elles le feront plus tard, à ce moment même, si nous voulions rechercher le chemin que font ces fibres, nous ne pourrions pas, puisqu'elles ne sont pas myélinisées dans toute leur étendue.

4° Cette dernière faiblesse de la méthode de la myélinisation est encore aggravée par le fait déjà constaté que nous ne connaissons pas du tout la marche de la myélinisation dans un système donné de fibres.

Ces difficultés étant posées, pour étudier les différents systèmes de fibres, on peut employer la méthode de la myélinisation sous deux formes : une *positive* et une *négative*. Dans la première forme, nous poursuivons les systèmes de fibres déjà myélinisées, dans la deuxième, les systèmes de fibres pas encore myélinisées et qu'on peut distinguer dans les préparations traitées d'après Weigert-Pal par leur couleur blanche. Voici seulement un exemple de la forme négative, exemple qui montre en même temps combien peu la méthode de la myélinisation est capable de nous renseigner sur les terminaisons des différents systèmes de fibres. Dans le cerveau d'un enfant de 4 ou 5 semaines, je trouve la partie antérieure du lobe frontal encore sans myéline. En même temps, je constate, dans une coupe frontale faite au niveau du globus pallidus, que toute la partie ventrale de la capsule interne est encore sans myéline. On voudrait bien, se basant sur les dégénérescences secondaires, décrites par Monakow, rapprocher ces deux faits. Mais, si l'on suit ce champ blanc de la capsule interne, au niveau du globus pallidus en avant, il disparaît au niveau de la partie antérieure de la couche optique; cette disparition provient de ce que des fibres déjà myélinisées venant de la couche optique, se mêlent avec ces fibres non encore myélinisées, si bien qu'il est impossible de les poursuivre plus avant, dans le lobe frontal lui-même, leur origine supposée. La seule chose que nous pouvons dire est celle-ci : que ce que nous avons constaté ne contredit pas les conclusions que Monakow tire de la dégénérescence qu'il a observée. Mais cette constatation faite exclusivement par l'étude de la myélinisation perd encore de sa valeur par un autre fait; chez l'adulte, cette partie ventrale de la capsule

interne se distingue des parties voisines, par la finesse de ses fibres; donc, il est possible de constater tout ce que la méthode de la myélinisation nous peut enseigner sur cette partie ventrale de la capsule interne, en regardant simplement des coupes de l'adulte avec un agrandissement assez fort.

Le deuxième fait, qui rend l'étude de la myélinisation importante pour les recherches anatomiques, est celui du *développement progressif* des gaines de myéline, grâce auquel nous pouvons mieux suivre les quelques fibres déjà myélinisées, dans les stades peu avancés que plus tard. Nous avons affaire ici à un avantage analogue à celui de la méthode de Golgi qui, en ne colorant que quelques cellules, nous permet mieux d'étudier leurs prolongements. Ainsi, dans des stades peu avancés du développement, nous pouvons mieux poursuivre les fibres myélinisées parce qu'elles sont peu nombreuses. En voici un exemple : ce qu'il est impossible de reconnaître dans le cerveau du chat adulte, c'est le fait déjà décrit par M^{me} Vogt, qu'une partie des fibres de projection des circonvolutions dorsales, au lieu de prendre un chemin direct, de la capsule interne vers l'écorce, s'enfoncent dans la substance blanche des circonvolutions plus ventrales pour s'approcher plus ou moins de l'écorce de ces circonvolutions, se recourber ensuite à angle plus ou moins aigu et reprendre enfin leur chemin vers leur propre circonvolution.

Si l'on n'étudiait que l'adulte, on prendrait ces fibres pour des fibres d'association (fibres arquées d'Arnold). Mais, même dans ce cas, la méthode de la myélinisation ne nous montre pas tout : elle nous permet de reconnaître le trajet que ces fibres prennent dans la substance blanche, mais elle ne nous dit pas à quel système elles appartiennent; c'est la méthode de la dégénérescence qui seule est capable de nous montrer qu'il s'agit de fibres de projection. Donc, ce n'est qu'avec l'aide de l'étude des dégénérescences que l'étude de la myélinisation contredit, dans ce cas, la loi admise par différents anatomistes : que la fibre nerveuse prend toujours le chemin le plus court.

Passons aux conclusions anatomiques qu'on peut tirer du troisième fait : myélinisation *non contemporaine des différentes régions corticales*. Nous avons déjà dit que nous avons constaté, dans la myélinisation de l'écorce, une marche qui, d'après tout ce que nous savons de l'homologie du cerveau des différents mammifères, semble être la même chez ceux-ci. Mais, nos connaissances de l'homologie ne sont pas encore bien fondées et c'est pour cela que l'hypothèse d'une myélinisation homologue peut devenir le point de départ de nouvelles études sur l'homologie des différentes régions corticales dans la série des mammifères. Chez l'homme, comme chez ces animaux, nous trouvons très tôt des fibres myélinisées dans des régions qui appartiennent au système olfactif, régions qu'on reconnaîtra tout de suite comme homologues. Nous trouvons, de plus, une myélinisation précoce dans la zone motrice. Etant donné que, pour nous, comme M^{me} Vogt l'a exposé, il y a identité entre l'homologie et l'analogie des centres nerveux, nous concluons de celle-ci à celle-là, et nous prenons la zone motrice comme homologue chez les mammifères. Ainsi, pour nous, la myélinisation précoce que nous constatons dans la zone motrice, chez ces animaux, se fait dans des régions homologues. Donc, dans les deux cas mentionnés, nous avons une

myélinisation précoce dans des régions homologues. Passons à un troisième fait. Nous trouvons une myélinisation précoce dans une partie de la région optique, chez les différents animaux étudiés; c'est par exemple ici que surgit la question : cette partie de la région optique est-elle homologue dans la série des mammifères ? Ce sera l'objet d'études spéciales sur les connexions anatomiques de cette région tôt myélinisée du centre optique, d'examiner si la myélinisation donne, dans ce cas, un bon indice pour l'établissement de l'homologie. Ainsi, l'étude de la myélinisation peut inspirer des recherches spéciales sur l'homologie des diverses régions corticales.

Enfin, cette myélinisation non contemporaine des différentes régions corticales peut devenir le point de départ de recherches anatomiques, encore dans une autre direction : les régions corticales caractérisées par une époque différente dans le début de leur myélinisation se distinguent-elles aussi par une différence dans leur fine structure ? Flechsig l'a prétendu, mais comme nous l'avons déjà dit ailleurs, les assertions de Flechsig ne peuvent pas être admises dans la forme sous laquelle il les a énoncées (structure particulière à chaque centre de projection, mais structure commune à tous les centres d'association). Cependant, si cela devient l'objet de nouvelles recherches, il est bien possible que la connaissance de la marche de la myélinisation de l'écorce soit un guide pour ces recherches.

En résumé, quant à la valeur anatomique de la méthode de la myélinisation, nous pouvons dire que cette méthode peut nous donner des *indices*, mais rien que des indices. L'anatomiste a toujours besoin d'autres méthodes pour vérifier et confirmer ce qu'il a trouvé par l'étude de la myélinisation et il n'avancera pas beaucoup notre savoir s'il n'emploie que la méthode de la myélinisation.

III. — *Conclusions physiologiques qu'on peut tirer de l'étude de la myélinisation.*

On a tiré une première conclusion physiologique en mettant en *rapport* le temps de la *myélinisation* et l'apparition de la *fonction*. On a prétendu que la fonction apparaissait immédiatement après la myélinisation, ou bien que c'était la fonction qui faisait naître très vite la gaine de myéline. Partant de la myélinisation non contemporaine de différents systèmes de fibres et de différentes régions corticales, on a cru pouvoir distinguer des systèmes de fibres et des régions corticales, dont la fonction commençait à des temps différents, dans l'ontogénie. De l'ontogénie des fonctions ainsi établie, on a ensuite tiré de conclusions phylogénétiques. Voici ce que nous avons à dire à propos de ces essais.

Tout d'abord, les rapports entre la fonction d'une fibre nerveuse et sa gaine de myéline sont encore très peu connus. Beaucoup de fibres, myélinisées chez les mammifères, ne le sont pas chez des animaux plus intérieurs. De plus, le développement ontogénique de la gaine de myéline peut précéder une excitation « adéquate » de la fibre nerveuse ; ainsi, je trouve chez un fœtus de chat des fibres myélinisées dans les nerfs optiques.

Pour ce qui a trait à la possibilité d'établir une histoire ontogénique de la

fonction des différents systèmes de fibres, par le début de leur myélinisation, nous rappellerons le fait déjà cité, qu'il y a très peu de systèmes de fibres qui se distinguent des autres par le temps du début de leur myélinisation : par conséquent, cette histoire ontogénique ainsi établie, serait très imparfaite. Même dans le cas où les systèmes se distinguent par leur myélinisation à des époques différentes, on n'a, du moins pas toujours, le droit de conclure que la fonction a commencé plus tôt dans un système qui s'est myélinisé plus tôt. Par exemple, Ambronn et Held ont montré que le corps trapézoïde et le ruban de Reil latéral (c'est-à-dire les voies auditives centrales) se myélinisent avant le nerf cochléaire (voie périphérique), que la couche interolivaire et le corps restiforme se myélinisent avant les cordons postérieurs de la moelle. Dans ces cas, la fonction des systèmes, les premiers myélinisés, ne nous semble possible que si nous supposons une excitation par des voies périphériques, lesquelles, dans les deux cas cités, se myélinisent plus tard; ou bien, nous devons entrer dans la voie hypothétique dans laquelle Döllken nous conduit lorsqu'il prétend que le corps de Luys forme, dans un état du développement, un centre automatique (excité par des processus qui se passent à son intérieur) parce qu'il trouve à un moment donné en rapport avec ce corps de Luys des fibres allant vers des centres supérieurs, mais aucune se dirigeant vers la périphérie. Donc, conclure du début de la myélinisation au début de la fonction, n'est pas, du moins d'emblée, admissible.

Si l'on veut faire la conclusion analogue (début de la myélinisation, début de la fonction) pour les régions corticales, on doit d'abord tenir compte d'un fait qu'on trouve également dans la myélinisation des systèmes de fibres, et qui est celui-ci : quelques centres corticaux commencent leur myélinisation relativement tard, mais bientôt après, grâce à une accélération du processus de la myélinisation à leur intérieur, ils atteignent le même nombre de fibres myélinisées que d'autres centres qui avaient commencé à se myéliniser plus tôt. Par exemple, comme M^{me} Vogt l'a déjà montré, chez le lapin et chez le chat, le centre acoustico-moteur commence à se myéliniser avant la région tôt myélinisée du centre optique, mais cette dernière, très peu de temps après avoir commencé sa myélinisation, contient autant de fibres myélinisées que le centre acoustico-moteur.

Si nous comparons, en négligeant cette difficulté, les résultats de nos études sur la myélinisation de l'écorce cérébrale chez l'enfant, avec ce que nous savons de la fonction des différentes parties de cette écorce et du début de ces fonctions, nous sommes amenés à constater que nous savons très peu de la fonction des régions corticales tardivement myélinisées. Une région (le pli courbe) est vraisemblablement en rapport très intime avec la capacité de lire (Déjerine), une partie de la région tardivement myélinisée frontale est peut-être en rapport avec la station debout. Du fait que nous savons si peu de la fonction de ces régions tardivement myélinisées, nous pouvons peut-être conclure que ces fonctions sont plus fines et plus supérieures et qu'elles ont pour cela, échappé à nos recherches cliniques actuelles, encore si grossières. Cependant, le fait que nous avons trouvé si peu de chose pour appuyer ces conclusions doit nous rendre très prudents.

Mais si on a besoin d'une si grande prudence pour tirer des conclusions

ontogénétiques, on en doit avoir encore une plus grande si l'on veut tirer des conclusions phylogénétiques d'une ontogénie déjà elle-même si peu sûre. En effet, quiconque veut employer la loi fondamentale biogénétique, ne doit jamais oublier que les phénomènes palingénétiques se mêlent avec des phénomènes cénogénétiques. En voici un exemple : chez l'homme, une grande partie des fibres du corps calleux se myélinisent avant la partie temporale de la commissure antérieure; tandis que chez le lapin et les carnivores, celle-ci a déjà des fibres myélinisées avant le corps calleux. Or, il y a des faits qui prouvent que la myélinisation si précoce du corps calleux, chez l'homme, est un phénomène cénogénétique. Donc, nous tomberions dans l'erreur, si nous voulions tirer de cette myélinisation la conclusion que le corps calleux et sa fonction se développent dans la série des animaux avant la partie temporale de la commissure antérieure.

Nous nous tromperions encore davantage, si nous voulions, avec Flechsig, baser une phylogénie des fonctions sur une phylogénie de quelques centres anatomiques, qu'il croit pouvoir établir par l'étude de la myélinisation. Il est impossible, comme nous l'avons déjà vu, d'établir une telle phylogénie des centres au point de vue anatomique, on peut donc encore moins le faire, au point de vue physiologique.

Flechsig a voulu établir une autre série de conclusions physiologiques, en prétendant l'identité entre la marche de la myélinisation et la direction de la conductibilité dans la fibre nerveuse. Après avoir été forcés de reconnaître que la myélinisation du nerf périphérique sensitif débute près du ganglion spinal, Flechsig et Döllken soutiennent cette identité pour les voies *centrales*, soit que ces auteurs acceptent en même temps la théorie purement hypothétique de la conductibilité cellulofuge (l'excitation physiologique va toujours de la cellule au cylindre-axe), soit qu'ils établissent simplement une identité entre la marche de la myélinisation et de la conductibilité; en tout cas, comme nous l'avons vu, nous ne savons jusqu'à maintenant presque rien de la marche de la myélinisation dans les voies nerveuses centrales. Le peu qu'on connaît parle pour une myélinisation à la fois cellulofuge et cellulopète et n'est pas capable d'élucider la question de la direction de la conductibilité nerveuse. Par conséquent, toutes les conclusions basées sur l'identité de cette conductibilité avec la marche de la myélinisation dans la fibre sont, jusqu'à présent, sans aucune valeur, comme du reste, les autres conclusions physiologiques qu'on a voulu tirer de l'étude de la myélinisation.

Cependant, cette étude pourrait peut-être inspirer des recherches physiologiques et cliniques qui ne seraient pas sans intérêt. Nous avons vu que l'étude de la myélinisation peut peut-être nous guider dans l'établissement de l'homologie des différents centres corticaux chez les mammifères. Etant donné que nous identifions l'homologie et l'analogie, l'étude de la myélinisation pourra aussi guider le physiologiste et le clinicien dans leurs recherches sur l'analogie des centres corticaux. Par exemple, de même que nous constatons une myélinisation précoce dans une partie de la région optique, nous en constatons une également dans une partie de la région auditive : c'est, chez le chat, l'anastomose entre les circonvolutions sylvienne et ectosylvienne et c'est, chez l'homme, la partie moyenne de la première circonvolution temporale et, surtout, les circonvolutions temporales transverses. Ces centres, tôt

myélinisés du chat et de l'homme, sont-ils analogues? Voilà le problème que posent les résultats de l'étude de la myélinisation. Au point de vue physiologique, nous savons que chez le chat, une excitation électrique de cette partie tôt myélinisée de la région auditive produit des mouvements du pavillon de l'oreille. Nous savons, d'autre part, que ces mouvements sont rudimentaires chez l'homme, et par conséquent, qu'on ne peut pas voir dans la partie tôt myélinisée de son centre auditif, simplement un centre moteur de l'oreille externe. Mais il est bien possible qu'au moment où l'oreille de l'animal se dresse, il y ait en même temps une innervation du muscle tenseur du tympan. Si les recherches donnaient un résultat positif dans ce sens, une deuxième question surgirait : le centre tôt myélinisé de l'homme a-t-il, entre autres fonctions, également cette fonction? Si oui, le fait de l'aphasie sensorielle auditive, qu'on constate après une destruction de la première circonvolution temporale, nous paraîtrait sous une tout autre lumière.

Ainsi donc, l'étude de la myélinisation fournit des faits qui peuvent être le point de départ pour des recherches physiologiques, mais ce que nous ne devons pas oublier comme Flechsig, c'est que ces faits ne nous donnent qu'une *base hypothétique*, capable certainement, à un moment donné, de jouer le rôle d'un principe heuristique, mais dont nous ne devons jamais perdre de vue la base hypothétique, afin d'éviter d'édifier sur une première hypothèse d'autres hypothèses et de construire ainsi un système d'hypothèses sur des hypothèses pour le présenter finalement comme la science exacte.

En résumé, les conclusions physiologiques qu'on a tirées jusqu'à maintenant de l'étude de la myélinisation ne sont pas justifiées, et nous ne voyons pas non plus comment dans l'avenir, cette étude pourrait directement éclaircir des questions physiologiques. Tout ce qu'elle peut faire, c'est de fournir des faits capables de donner au physiologiste — comme à l'anatomiste — des indices pour diriger ses recherches, mais ce seront des investigations purement physiologiques qui résoudront les questions physiologiques.

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Ambrohn und Held.** Ueber Entwicklung und Bedeutung des Nervenmarks. *Sitzungsberichte der Sächs. Akademie der Wissenschaft*, 1893, II.
2. **Bernheimer.** Ueber die Entwicklung und den Verlauf der Markfasern im *Chiasma nervorum opticomum des Menschen*. Heidelberg, 1889.
3. **Döllken.** Zur Entwicklung der Schleife und ihrer centralen Verbindungen. *Neurol. Centralbl.*, 1899, XVIII.
4. **Flechsig.** Neue Untersuchungen über die Markbildung in den menschlichen Grosshirnlappen. *Neurol. Centralbl.*, 1898, XVII.
5. **v. Monakow.** Zur Anatomie und Physiologie des unteren Scheitelläpsschens. *Archiv für Psychiatrie*, XXXI.
6. **Siemerling.** Ueber Markscheidenentwicklung des Gehirns und ihre Bedeutung für die Lokalisation. *Zeitschrift f. Psychiatrie*, LV.

7. **C. Vogt.** *Étude sur la myélinisation des hémisphères cérébraux.* Paris, Steinheil, 1900.
 8. **O. Vogt.** Flechsig's Associationscentrenlehre, ihre Anhänger und Gegner. *Zeitschr. f. Hypnotismus*, 1896, V.
 9. **Le même.** Ueber die Flechsig'schen Associationscentren im Lichte vergleichend-anatomischer Forschung. *Centralbl. für Nervenheilk.*, XI.
 10. **A. Westphal.** *Archiv für Psychiatrie*, XXVI.
 11. **Le même.** Ueber die Markscheidenbildung der Gehirnnerven des Menschen. *Archiv für Psychiatrie*, XXIX.
-

V

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

sur

L'ERGASTOPLASME

PROTOPLASME SUPÉRIEUR DES CELLULES GLANDULAIRES

La place qu'il doit occuper en pathologie cellulaire;

Par M. **CHARLES GARNIER**, ancien interne des hôpitaux.

Grâce aux perfectionnements importants qui, dans ces dernières années, sont venus enrichir la technique histologique, la cytologie a pu faire de réels progrès et acquérir des notions capitales pour la compréhension des phénomènes si complexes qui font la vie de la cellule, depuis sa naissance jusqu'à son agonie et à sa mort.

L'unité morphologique constituée par la substance vivante, le territoire cellulaire, a vu son champ se différencier successivement en multiples régions plus ou moins individualisées. Au fur et à mesure que se réalisaient les acquisitions nouvelles dans nos procédés d'investigation microscopique, apparaissaient en même temps, aux yeux des observateurs, des structures plus délicates et l'on peut constater que nos connaissances, allant se précisant du simple au complexe, ont suivi en cytologie, une évolution parallèle pour ainsi dire, à celles des organismes étudiés.

Partis de la notion primitive de l'utricule, telle que la décrivait Malpighi, simple vésicule limitée par une membrane, nous sommes arrivés actuellement à la conception d'éléments hautement différenciés. La cellule, telle que nous l'envisageons aujourd'hui, représente un ensemble complexe dont chaque partie, plus ou moins variable selon la catégorie considérée, concourt par une action synergique à assurer le fonctionnement harmonique du tout et la conservation de l'énergie vitale. C'est laisser entendre que les diverses fonctions en lesquelles se résument les actions et les réactions de la matière vivante, ont pour substratum morphologique des portions de protoplasma¹ plus ou moins transformé, plus ou moins adapté au rôle qu'il doit remplir. Il s'agit, en quelque sorte, de véritables organes cellulaires.

¹ Le terme de protoplasma est pris ici dans son acception la plus large.

Les cytologistes d'à présent ont minutieusement étudié et décrit les principaux de ces organes, en associant dans la mesure du possible l'expérimentation aux résultats fournis par l'observation pure. Leur attention s'est surtout portée vers des formations nettement individualisées et tranchant, par leurs réactions chromatiques, sur le milieu 'plasmatique constituant le corps cellulaire.

C'est ainsi que successivement, le *noyau*, puis le *corpuscule central*, donnèrent lieu à une foule de travaux importants qui précisèrent le rôle et la destination de ces formations. Quant au protoplasma cellulaire ou *cytoplasme*, il fut longtemps l'objet de considérations théoriques concernant sa structure et celles-ci eurent pour conséquence de retarder notablement l'acquisition de notions plus détaillées sur ses parties constituantes.

Nous citerons cependant les *grains*, produits de la sécrétion cellulaire, les *Nebenkerne* ou *noyaux accessoires* et tous les corps analogues, ainsi que des figures variées rapportées les unes au *Nebenkern*, les autres au centrosome (*noyau vitellin*, *ligament cellulaire*, *vésicule archoplasmique*, etc.). La signification de la plus grande partie de ces éléments était d'ailleurs entourée d'obscurité par suite de lacunes dans nos connaissances. Ces lacunes qui résultaient vraisemblablement du manque de vue d'ensemble des phénomènes cellulaires, ont été comblées, en grande partie du moins, par les recherches récentes de M. Prenant et de ses élèves.

M. Prenant, en effet, dans un remarquable travail paru ces temps derniers ¹, a eu le grand mérite de préciser la notion d'un protoplasme différencié au sein du cytoplasme, véritable *protoplasma supérieur* que l'on peut déceler au sein des éléments les plus variés de l'économie. Comparant entre eux le « kinoplasme » de Strasburger, l'« archoplasme » de Boveri pour les cellules en activité cinétique, et l'« ergastoplasme » de Ch. Garnier et de P. et M. Bouin, pour les cellules en activité glandulaire, il établit l'équivalence de ces formations et donne leurs caractères généraux qui sont ceux qu'il assigne au protoplasma différencié, en général, du protoplasme supérieur.

D'après les nombreux faits qu'accumule M. Prenant à l'appui de sa manière de voir, faits tirés de toutes les régions du domaine de la cytologie, le protoplasme supérieur se manifeste dans toutes ou presque toutes les espèces cellulaires de l'organisme : cellules sexuelles, spermatiques ou ovariennes, cellules de nature conjonctive, cellules nerveuses, cellules musculaires, cellules épithéliales de revêtement, cellules glandulaires. Nous ne voulons pas parcourir après M. Prenant ce vaste champ de recherches et nous nous bornerons dans cette étude à la seule catégorie des cellules glandulaires dont la structure et le fonctionnement nous sont particulièrement familiers ².

Nous nous proposons principalement d'attirer l'attention sur la part que peut prendre le protoplasme supérieur, l'ergastoplasme, dans les modifications

¹ Sur le protoplasma supérieur (archroplasma, kinoplasme, ergastoplasme) (*Journal de l'Anatomic*, 1899). Nous renvoyons à cet article original pour tous les renseignements bibliographiques.

² Voir pour plus amples détails nos divers travaux concernant la sécrétion : *Société de biologie*, n° 24, 1897; *Bibliographie anatomique*, 1897; *Thèse de médecine*, Nancy, 1899; *Journal de l'Anatomic*, 1900; *Bibliographie anatomique*, 1899.

qui, au cours des processus d'ordre pathologique viennent altérer la morphologie de la cellule glandulaire. Mais auparavant, il est utile de rappeler en quelques mots, comment nous comprenons la structure de l'élément sécréteur.

Celle-ci doit nécessairement varier avec l'état d'excitation fonctionnelle de l'énergie considérée. Aussi devons-nous l'envisager aux principaux stades de son évolution, c'est-à-dire pendant la période de repos et pendant la période d'activité¹. Ajoutons que cette structure se trouve également subordonnée au chimisme des produits sécrétés. Elle subira donc des variations suivant que l'on considérera tel ou tel organe glandulaire. D'une façon générale cependant, il est possible, sans trop schématiser, de donner une idée d'ensemble de ces éléments à grande activité métabolique, qui sont les cellules glandulaires.

Disons-le tout de suite, l'agent auquel incombe le rôle principal dans l'élaboration des produits de sécrétion, la portion glandulaire par excellence de la cellule glandulaire, est une masse de protoplasme différencié en vue de ce but spécial et que nous avons appelé *ergastoplasme* (Ch. Garnier, M. et P. Bouin). Il correspond à l'une des modalités du protoplasme supérieur de M. Prenant.

Dans l'image cellulaire telle qu'elle se présente à l'observateur, après emploi des procédés habituels de la technique cytologique, l'ergastoplasme apparaît sous l'aspect de formations intracytoplasmiques de configuration variable, mais à caractères spéciaux et bien déterminés.

Faisant partie intégrante du cytoplasme dont il n'est, comme nous l'avons vu, qu'une portion plus particulièrement active, il est nécessairement en continuité avec la charpente constituant le corps cellulaire, qu'on se la représente d'ailleurs, comme réticulaire, filaire ou alvéolaire. Sa situation sur cette trame — en ce qui concerne les cellules glandulaires proprement dites pour lesquelles on peut toujours distinguer une polarité physiologique — correspond au côté basal de l'élément, c'est-à-dire à la portion opposée au sens suivant lequel se fait l'excrétion². L'ergastoplasme est ainsi en rapport plus immédiat avec les sucs nutritifs puisque c'est de ce côté que cheminent dans le voisinage de la membrane basale, les capillaires sanguins et lymphatiques qui irriguent les groupes de cellules sécrétrices. De cette façon aussi, il se trouve dans la sphère périnucléaire du corps protoplasmique, car il s'associe souvent au caryoplasme pour réaliser la synthèse des matériaux fabriqués par la cellule.

Sous sa forme concrète, le protoplasme différencié des cellules glandulaires

¹ Avec Schiefferdecker, Stöhr, Van Gehuchten, Nicolas, nous entendons par cellule au repos, la cellule bourrée du matériel de sécrétion qu'elle vient d'élaborer. La cellule active est celle qui est en train de fabriquer le produit de sécrétion et dans laquelle celui-ci n'existe pas encore ou, du moins, commence seulement à apparaître sous sa forme intracytoplasmique définitive. L'excrétion cellulaire consiste dans l'expulsion, par des mécanismes variés, des substances résultant de l'activité sécrétoire de l'élément. Cet acte succède habituellement à la phase de repos; mais, dans les cas d'excitation intensive, il peut suivre immédiatement le stade de sécrétion sans passer par celui d'emmagasinement ou de repos.

² C'est en raison de cette situation spéciale que Solger a donné le nom de « filaments basaux » à des formations particulières des cellules de la glande sous-maxillaire de l'homme, qui ne sont autres que de l'ergastoplasme filamenteux, ainsi que nous avons pu nous en assurer.

prend le plus souvent l'apparence de filaments plus ou moins ramifiés, plus ou moins anastomosés et qui peuvent quelquefois s'individualiser assez complètement dans la région basale de la cellule. Lorsqu'il perd en partie ou en totalité ses connexions avec le réseau cytoplasmique, il se montre sous l'aspect de figures paranncléaires simples ou complexes analogues à celles que l'on a décrites sous le nom de *Nebenkerne* (Eberth et Müller, Macallum, Ver Eecke, Mouret, Henneguy, Ch. Garnier). Ceux-ci peuvent résulter de l'association de structures d'origine ergastoplasmique avec des produits de métamorphose nucléaire; ils prennent alors la valeur de résidus ergastoplasmiques combinés à du caryoplasme également résiduel et dans leur totalité, représentent vraisemblablement du matériel non utilisé au cours de l'acte sécrétoire précédent.

Toutes ces formes que peut revêtir l'ergastoplasme, se distinguent par des réactions de coloration très vives en général. Leur chromatophilie est intense et ils constituent de véritables cytosomes chromatiques (Prenant). On ne peut leur assigner de caractères particuliers bien nets, valables pour l'ensemble des figures ergastoplasmiques, puisque, soumises à des réactions chimiques incessantes en vertu de leur rôle spécial d'élaboration du matériel deutoplasmique, leur constitution moléculaire de même que leur configuration est essentiellement variable suivant la catégorie des cellules glandulaires considérées et suivant aussi la phase d'activité où on les envisage. Dans la plupart de ces cas, cependant, elles manifestent une basophilie évidente, se teignant soit par l'hématoxyline, soit par la safranine ou le violet de gentiane (dans la triple coloration de Flemming). D'autres fois elles sont fortement acidophiles, prenant les teintures acides plus avidement que le reste de la trame cytoplasmique. Enfin il est des cas où aucun des réactifs ne met l'ergastoplasme en évidence.

Il faut alors avoir recours à la coloration au bleu de toluidine en solution aqueuse, après fixation au formol picro-acétique (liquide de Bouin), à l'alcool ou au sublimé. Ce réactif possède une affinité toute spéciale pour les éléments de nature ergastoplasmique et les met en relief toutes les fois qu'ils existent.

L'ergastoplasme, en effet, ne se manifeste pas toujours nécessairement dans la cellule glandulaire. Il peut ne s'y trouver qu'à l'état latent; c'est ce qui arrive, par exemple, à la phase de repos sécrétoire, lorsque la matière élaborée encombre le champ cytoplasmique, attendant le moment de l'excrétion. Le rôle de l'ergastoplasme est alors terminé et il disparaît en tant que partie différenciée du cytoplasme ou, du moins, il s'atténue considérablement en attendant, pour affirmer de nouveau son activité, le prochain tour de sécrétion.

Par quel mécanisme le protoplasme supérieur à fonction glandulaire arrive-t-il à élaborer les substances qui constitueront après leur expulsion du corps cellulaire, les principes du fluide sécrété? Ces processus qui représentent une partie des réactions chimiques intimes du laboratoire cellulaire, échappent encore à l'observation directe et cela pour plusieurs raisons, dont la principale est que le produit fabriqué n'est pas toujours lui-même apparent sous une forme figurée. Si, par exemple, nous pouvons déceler le zymogène, le glycogène, la graisse, à l'aide de procédés spéciaux, combien d'autres

produits de l'activité cellulaire se cachent encore aux yeux de l'observateur!

En ce qui concerne les grains de zymogène dans les cellules glandulaires séreuses, nous avons indiqué (*Thèse de médecine*, Nancy 1899) la façon dont l'ergastoplasme traduit sa participation à leur élaboration, et montré comment les substances chromophiles qui entrent dans la composition des granulations de préferment, cheminent à partir de la région basale le long des travées du cytoplasme, pour acquérir finalement la situation d'enclaves cellulaires.

Le fait important qu'il faut surtout retenir, c'est la disparition progressive de l'ergastoplasme au fur et à mesure que se montre le produit sécrété et son épanouissement au milieu de la zone basale coïncidant avec la phase d'activité sécrétrice.

En tenant compte des résultats d'observation que nous venons de résumer dans les lignes qui précèdent, on doit donc désormais, envisager de la manière suivante la structure de la cellule glandulaire en général (voir la figure).

Elle se compose : d'un corps cellulaire constitué par la masse protoplasmique (*r*). quelle que soit la structure, filaire, alvéolaire ou réticulaire, qu'on

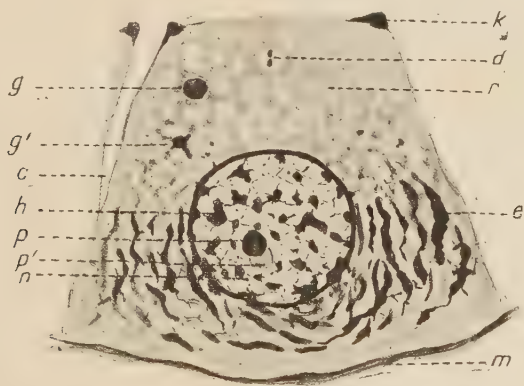


Figure schématique représentant la cellule glandulaire.

r, travées de la charpente cytoplasmique; *e*, formations ergastoplasmiques; *n*, noyau; *h*, caryosomes hématoxylinophiles (nucléoles nucléiniens); *p*, plasmosome safranophile (nucléole plasmatique); *p'*, nucléole accessoire; *d*, corpuscule central (diplosome) entouré de son hyalosphère; *g*, grain de sécrétion définitif; *g'*, granulation nodale; *k*, bordure de ciment intercellulaire vue en coupe (Kittleisten); *c*, capillaire sécréteur intercellulaire; *m*, membrane basale.

lui attribue. Les travées de ce cytoplasme s'orientent vers la partie externe autour du noyau et prennent une direction générale perpendiculaire à la membrane basale; en même temps, elles s'épaississent et affectent les caractères que nous avons assignés à l'ergastoplasme (*e*).

Le noyau situé à la limite du tiers externe et des deux tiers internes, au contact de la masse ergastoplasmique, a la constitution habituelle de cet organe, à savoir : membrane chromatique, réseau achromatique, caryosomes hématoxylinophiles (*p*) et plasmosome unique ou multiple (*p*). Quelquefois au

plasmosome ou nucléole plasmatique est accolée une vésicule hyaline, le nucléole accessoire *p'* (Lœnnberg, Vom Rath, Ch. Garnier). Le réseau achromatique nucléaire se continue avec la charpente cytoplasmique.

Celle-ci, à la périphérie de l'élément, se condense en une membrane cellulaire qui, vers la partie externe est représentée par la membrane basale sur laquelle s'insère la cellule glandulaire (*m*).

Nous avons figuré en *k*, l'aspect sous lequel se montre souvent la bordure du ciment intercellulaire vue en coupe (Kittleisten des auteurs allemands); en *c*, un des capillaires sécréteurs qui peuvent être inter — ou intracellulaires et dont le développement varie avec le mode fonctionnel de la cellule ¹. Enfin, *d* représente le corpuscule central (*diplosome*) entouré de son hyalosphère, que quelques auteurs ont récemment signalé dans des cellules de nature glandulaire (K.-W. Zimmerman, Ch. Garnier), mais dont la présence dans de tels éléments n'est pas assez généralisée pour qu'on puisse en tenir compte dans l'interprétation d'ensemble des phénomènes de sécrétion.

Lorsqu'il apparaît des grains dans la cellule (fin de la période d'activité et période de repos), ils occupent une situation inter-réticulaire (*g*) après avoir eu une position nodale (*g'*). A ce stade, l'ergastoplasme (*e*) diminue considérablement pour disparaître le plus souvent et quelquefois il se forme des figures paranucléaires dont la structure est trop variable pour que nous puissions la schématiser.

L'architecture de la cellule glandulaire telle que nous venons de la résumer, est valable pour un nombre déjà respectable d'éléments constituant des glandes variées de l'économie. C'est ainsi qu'elle a été signalée chez l'homme et chez de nombreux animaux : dans la parotide (Ch. Garnier), la sous-maxillaire et la rétrolinguale (Solger, Ch. Garnier, Erick Müller, Flemming, Kolossow, K. W. Zimmermann, Laguesse et Jouvenel ²), la sublinguale et la lacrymale (Ch. Garnier), les glandes de Von Ebner (Ch. Garnier, Bensley), les glandes de la lèvre (J. Schaffer), les glandes pyloriques et du fond de l'estomac (Erik Müller, Bensley, Théohari ³), les cellules épithéliales de l'intestin (M. Heidenhain), le pancréas (Langerhans, R. Heidenhain, Eberth et Müller, Macallum, Ver Eecke, Laguesse, Mouret, Henneguy, K. W. Zimmermann, Ch. Garnier), le foie (Flemming, Lahousse ⁴, Ch. Garnier), l'épididyme (Hammar ⁵). Il est vraisemblable qu'il en est de même aussi pour les cellules épithéliales à bâtonnets des tubes contournés du rein, comme tendent à le prouver les recherches d'Arnold, de Benda et celles plus récentes de Théohari ⁶.

Sans vouloir énumérer les cellules glandulaires d'Invertébrés où l'ergastoplasme a été signalé (Prenant), rappelons que chez les végétaux aussi, ces

¹ Toutes les cellules glandulaires ne possèdent pas des capillaires sécréteurs; ils sont surtout bien marqués dans les éléments à sécrétion albumineuse.

² *Bibliographie anatomique*, 1899.

³ *Soc. de biol. et Arch. d'Anat. microscopique*, 1899.

⁴ *Archives de Biologie*, 1887.

⁵ La fonction glandulaire de l'épididyme a été établie par Van der Sticht, A. Henry, Hammar. Nous-mêmes avons eu l'occasion de retrouver les filaments ergastoplasmiques dans cet organe; nous publierons ultérieurement le résultat de nos recherches le concernant.

⁶ *Soc. de biol.*, décembre 1899.

formations protoplasmiques différenciées ont été entrevues par Schniewind-Thies, dans les nectaires, organes à fonction sécrétrice par excellence.

Nous venons de passer en revue des cellules glandulaires proprement dites. Mais si l'on considère que l'élaboration active de substances nutritives n'est pas l'apanage des seules cellules sécrétrices que nous avons citées plus haut, on conçoit combien s'étend le champ d'action de l'ergastoplasme. Il faut s'attendre à le voir apparaître dans les éléments dont la spécificité ne comporte nullement le caractère glandulaire, mais qui peuvent, au cours de leur évolution, avoir besoin d'emmagasiner des matériaux capables de subvenir à leurs besoins ultérieurs. Des exemples de cette adaptation temporaire nous ont été fournis récemment par M. et P. Bouin¹ et ils concernent des cellules sexuelles (oocytes et spermatogonies).

En attendant que de nouvelles recherches inspirées par les idées de M. Prenant viennent encore ajouter à la liste des catégories cellulaires où il est possible de déceler des formations ergastoplasmiques, on peut, dès à présent, remarquer l'importance considérable de cette différenciation du protoplasme au point de vue des échanges nutritifs de l'énergide. Nous venons d'indiquer, dans ses grandes lignes, son rôle lorsque la vie se passe dans des conditions physiologiques normales. Il doit nécessairement arriver un moment où cet équilibre est rompu et où la fonction qu'exerce l'ergastoplasme se trouve troublée, qu'il s'agisse d'un effet de la maladie ou simplement d'une conséquence de la sénilité.

Il y a donc là un nouvel élément dont il faut tenir compte en pathologie cellulaire et si nous avons insisté sur l'ergastoplasme à l'état normal, c'est afin de mieux faire ressortir la nécessité d'observer la façon dont il se comporte à l'état pathologique ou lors des phénomènes de sénescence.

Pour d'autres parties constituantes de la cellule, au premier rang desquelles il faut placer le noyau, nous commençons à connaître ces formes réactionnelles et ces métamorphoses, grâce surtout aux nombreux et importants travaux de Lukjanow et de ses élèves. Ces histo-pathologistes ont non seulement coordonné des observations éparses çà et là dans la science, mais en outre de leur contribution personnelle à l'étude de ce sujet, ils ont surtout montré que vis-à-vis des phénomènes pathologiques, la cellule ne représente pas une entité simple, mais plutôt un ensemble composé. « Les parties constitutives isolées qui forment la structure morphologique de la cellule, dit Lukjanow², sont à un certain degré indépendantes; par conséquent, les altérations pathologiques dans la vie de la cellule peuvent être envisagées non seulement avec la cellule considérée comme une entité, mais aussi avec ses éléments de structure isolés. La cellule peut devenir malade aussi bien *in toto* que dans telle ou telle partie. »

Les conclusions de Demoor³, à la suite d'expériences entreprises sur des poils staminaux de *Tradescantia virginica* dont cet auteur arrêta la vitalité

¹ *Bibliographie anatomique*, 1898 et 1899. Ces auteurs ont aussi fait des constatations analogues pour la cellule mère du sac embryonnaire chez les liliacées (*Arch. d'Anat. microscopique*, 1899).

² *Éléments de Pathologie cellulaire générale* (trad. franç.). Paris, 1895, chez Carré.

³ Contribution à l'étude de la physiologie de la cellule (*Arch. de Biologie*, 1894).

protoplasmique par différents agents chimiques, sont analogues. Il en est de même de celles de P. Bouin¹. Ce dernier, étudiant plus spécialement les éléments du tube séminifère dont il provoquait l'atrophie par différents moyens, constate que, au cours des phénomènes cellulaires anormaux, on voit les chromosomes, les groupes de chromosomes, les corps chromatiques extranucéaires, les Nebengerne ou sphères attractives, les centrosomes donner des preuves d'une vitalité individuelle.

D'après ce que nous connaissons de l'ergastoplasme, qui représente du protoplasme différencié du protoplasme supérieur, au même titre que l'archoplasme dont sont constituées les sphères attractives, il vient tout naturellement à l'idée d'ajouter les formations ergastoplasmiques à cette liste d'éléments pouvant dégénérer pour leur propre compte. Elles ont la valeur de portions figurées du corps cellulaire; elles doivent donc évoluer dans les conditions pathologiques de façon analogue à celle dont se transforment les unités morphologiques précitées.

Et pour ne pas émettre cette proposition sans preuves à l'appui, nous ferons remarquer que les quelques recherches que nous avons entreprises dans cet ordre d'idées nous ont déjà donné des résultats encourageants. Notamment dans un pancréas humain qui avait subi les effets de l'intoxication urémique, nous avons rencontré des formes de dégénérescence de la région ergastoplasmique dans les cellules épithéliales. Nous ferons d'ailleurs connaître prochainement les résultats de notre observation sur ce matériel d'étude.

Le pancréas, en effet, représente un excellent objet pour ce genre de recherches. Sa zone ergastoplasmique est généralement très accentuée, ce qui fait que depuis longtemps déjà sa structure en bâtonnets était de notion courante. Tenant compte de ces considérations, nous avons recherché, parmi les travaux traitant de l'histo-pathologie de cette glande², si l'on avait noté plus particulièrement des altérations morphologiques de la région basale des cellules glandulaires. Nous devons avouer que notre enquête a eu un résultat négatif. La raison en est à ce que l'attention jusqu'ici ne s'est pas portée sur cet élément structural dont l'importance échappait à tous, même à Lukjanow, puisque dans un travail récent d'un de ses élèves³ consacré à l'influence du jeûne sur les cellules pancréatiques chez le rat blanc, il n'est nullement fait mention de la région basale, dont les bâtonnets sont pourtant bien accentués chez cet animal.

Maintenant que nous connaissons la valeur et la morphologie de l'ergastoplasme à l'état normal, il sera plus facile de suivre son évolution morbide et de reconnaître ses formes d'involution dans les cellules altérées pathologiquement ou arrivées au terme de leur évolution normale. Pour certaines cellules glandulaires (glandes de von Ebner du hérisson), nous avons déjà

¹ Phénomènes cytologiques anormaux dans l'histogénèse et l'atrophie expérimentale du tube séminifère (*Thèse de médecine*, Nancy, 1897).

² Nous citerons parmi les principaux travaux consultés : CARNOT, *Thèse de médecine*, Paris, 1898; ETIENNE, *Arch. de méd. exp.*, 1898; KATZ et WINKLER, *Arch. f. Vordauungskrankheiten*, 1899; KLIPPEL, *Arch. gén. de méd.*, 1897; LEFAS, *Soc. de biol.*, 1898, et *Presse méd.*, 1899; PILLIET, *Progrès méd.*, 1889.

³ IAROTZKY, *Arch. de Virchow*, t. CLVI, p. 3.

signalé¹ une des modalités de cette sorte de sénescence, car, au cours des processus de sécrétion, certains éléments finissent par s'user à leur fonction et présentent des phénomènes agonaux qui ne sont pas sans analogie avec ceux résultant de facteurs pathologiques.

Parmi les causes principales d'altération de l'ergastoplasme, il faudra certainement ranger en premier lieu les intoxications exogènes ou endogènes, et les toxi-infections, ces dernières agissant surtout par dissémination des toxines. Car, en outre de la vulnérabilité plus grande de ce protoplasme spécial, laquelle est la conséquence même de son perfectionnement et le rend plus délicat et moins résistant aux causes perturbatrices de l'équilibre physiologique des échanges cellulaires, il ne faut pas oublier que sa situation spéciale l'expose le premier aux atteintes des principes nocifs introduits dans la circulation. Placé à la région basale de la cellule, pour s'assimiler plus rapidement les matériaux nutritifs, à proximité des capillaires et des espaces lymphatiques, il subira plus rapidement aussi que tout autre partie de la cellule glandulaire l'influence des poisons qui pourraient être introduits dans le milieu intérieur.

Celle-ci ne se traduira pas forcément, dès le début du moins, par des modifications morphologiques anormales témoignant de la souffrance de la substance ergastoplasmique. Cette dernière peut simplement être déviée dans son fonctionnement et fabriquer des matériaux deutoplasmiques imparfaits si on les compare à ceux qui résultent d'un chimisme cellulaire s'exerçant normalement. Des formations deutoplasmiques ainsi constituées prendront alors la signification de produits pathologiques. C'est peut-être de cette façon qu'il faut expliquer le mécanisme de certaines dégénérescences cellulaires, telle par exemple, la métamorphose graisseuse.

A une période plus avancée du processus pathologique, les propriétés spéciales de l'ergastoplasme finiront par ne plus pouvoir se manifester et on aura sous les yeux des formes réactionnelles de cette catégorie de protoplasme aboutissant à sa nécrobiosé. On pourra les observer isolément dans la cellule ou, plus souvent, accompagnées de modifications parallèles des autres parties constituantes de l'élément glandulaire.

Il faudra, pour les reconnaître, tenir compte du polymorphisme normal de l'ergastoplasme résultant, comme nous l'avons vu, des diverses étapes fonctionnelles par lesquelles il passe au cours de son activité. Nous avons donné ses réactions chromatiques et ses caractères morphologiques. Ils permettront de suivre les transformations régressives de cette modalité du protoplasme supérieur.

Ajoutons que, pour faire cette étude, il est nécessaire, comme pour toute recherche de cytologie, de s'adresser à des organes aussi frais que possible. Il faut immerger les tissus encore vivants dans un des liquides fixateurs que nous avons indiqués. Le matériel humain, difficile à se procurer dans ces conditions, ne pourra, par suite, nous être d'une grande utilité pour arriver à déterminer le mode de régression de l'ergastoplasme et ses facteurs occasionnels. L'expérimentation sur les animaux, qui dans des circonstances

¹ *Loc. cit.*

analogues a déjà rendu de si signalés services, permettra seule de résoudre la question.

Encore fallait-il que la question fût posée ! En écrivant cet article, nous avons eu surtout pour but d'attirer l'attention des observateurs sur l'ergastoplasme des éléments glandulaires et de bien mettre en relief le rôle important qui lui est dévolu, au cours des phénomènes d'élaboration et de nutrition intime de la cellule.

La notion de ce protoplasme différencié, protoplasme supérieur au sens de M. Prenant, n'est introduite que depuis peu dans le domaine de la cytologie normale. Nous essayons de la transporter sur le terrain de la pathologie cellulaire. Puisse-t-elle y prospérer !

VI

INFLUENCE DE LA TEMPERATURE

sur la

FATIGUE DES NERFS MOTEURS DE LA GRENOUILLE

Par M. **J. CARVALLO**

Travail du laboratoire des travaux pratiques de physique biologique
de la Faculté de médecine de Paris.

I

Il y a actuellement une certaine tendance à considérer l'activité du système nerveux comme étant soumise à des lois tout à fait différentes de celles qui règlent le fonctionnement des autres tissus de l'organisme. Cette notion a été particulièrement exagérée en ce qui concerne surtout le travail des nerfs. Depuis les recherches de Bernstein, Wedenski et Bowditch, la plupart des physiologistes ont admis que les nerfs sont infatigables et que ces appareils ne dépensent rien ou presque rien sous l'influence de l'excitation. Nous croyons cependant qu'en interprétant ces expériences on n'a pas tenu suffisamment compte de l'état dans lequel se trouvaient les nerfs pendant qu'ils recevaient l'excitation. Un nerf en état d'anelectrotonus n'est plus un nerf dans des conditions normales. L'anelectrotonus se propage plus ou moins en deçà et au delà du point d'application de l'anode et dans cette région le nerf est complètement paralysé, c'est-à-dire, que non seulement sa conductibilité, mais son excitabilité aussi y est abolie. On sait, d'autre part, que le curare et les autres poisons, avec lesquels on a prétendu paralyser seulement les plaques terminales des nerfs, ne respectent pas non plus ces appareils. De sorte que dans ces deux expériences, qui constituent la base principale de la théorie de l'infatigabilité nerveuse, les nerfs ne sont pas en état de répondre aux excitations de la même façon qu'ils le feraient à l'état normal. Mais il y a plus. Si l'on tient compte du rapport fonctionnel existant entre le nerf, la plaque terminale et l'organe innervé, on se demande si dans ces expériences où l'excitation ne donne lieu à aucun effet utile, la dépense chimique du nerf est la même que lorsqu'il peut mettre en activité les organes qui sont sous sa dépendance directe. Quoi qu'il en soit de l'interprétation réelle de ces expériences, on verra par la suite que les nerfs moteurs de la grenouille, peuvent dans certaines conditions thermiques se fatiguer bien avant les muscles et avant même la plaque terminale motrice, considérée jusqu'ici comme l'élément le moins résistant à la fatigue de l'appareil neuro-musculaire tout entier.

II

Lorsqu'on compare la durée totale de la fatigue de l'appareil neuro-musculaire terminal, obtenue par l'excitation directe du nerf, le muscle restant toujours à la même température et le nerf passant de 0° à 20°, par exemple, on s'aperçoit tout de suite que plus la température du nerf est élevée, plus la courbe de fatigue se prolonge. En effet, si l'on prend le train postérieur d'une grenouille et si l'on prépare de la même façon la patte droite et la patte gauche afin d'obtenir la courbe de fatigue du muscle gastrocnémien par l'excitation du nerf sciatique, on constate, en mettant le nerf d'une des pattes aux environs de 20°, l'autre à 0°, les deux muscles se trouvant dans les deux cas à la même température, que la courbe de fatigue est beaucoup plus longue dans le premier cas que dans le second (*fig. 1*).

Nous avons cherché dans ces expériences à mettre les deux nerfs dans des conditions de travail à peu près identiques et à éliminer toute cause d'erreur. Pour cela nous avons pris excitation voisine de celle qui provoque la secousse minima à la fermeture. De cette façon nous avions des excitations à la rupture largement suffisantes à donner la secousse maxima du muscle. La fréquence avec laquelle se succédaient ces excitations était plutôt lente, une toutes les cinq secondes.

D'autre part, les deux muscles se trouvaient chargés par le même poids. Finalement, les nerfs et les muscles étaient chacun enfermés dans une gouttière métallique dont on maintenait la température constante à l'aide d'un courant d'eau ou bien en l'entourant complètement de glace. Ces deux gouttières étaient séparées par une cloison verticale, mauvaise conductrice de la chaleur, placée, au niveau de l'articulation du genou, dans le cas où on opérait sur le nerf sciatique et sur la racine de la cuisse, lorsqu'on se servait des nerfs lombaires. Un thermomètre mis à côté du muscle et un autre à côté du nerf, nous renseignait sur les variations de température de ces deux organes pendant toute la durée de l'expérience.

C'est ainsi que nous avons pu observer que les nerfs dont la température est élevée se montrent invariablement beaucoup plus actifs que les nerfs dont la température est basse. Toutefois, malgré la constance de ces résultats on pourrait attribuer ces différences aux écarts de l'excitabilité existant entre une patte et l'autre. Pour répondre à cette objection, nous n'avons eu qu'à élever la température du nerf fatigué à 0°, en versant quelques gouttes d'eau chaude sur la glace qui entourait sa gouttière; immédiatement le nerf a repris son excitabilité. Pendant ce temps, la température du muscle n'a varié que de cinq dixièmes de degré et dans la plupart des cas la reprise du nerf est telle, qu'il peut donner une nouvelle courbe de fatigue aussi haute et aussi longue que la première (*fig. 1*, graphique II). Nous ferons remarquer que, dans cette expérience, les excitations n'ont pas cessé un seul instant d'agir sur le nerf, de sorte que si c'était la plaque terminale qui était fatiguée au moment où le nerf placé à 0° ne répondait plus aux excitations, on n'aurait pas dû avoir la reprise des contractions en chauffant simplement celui-ci. Il est aussi impossible d'attribuer ce phénomène au faible échauffement que peut subir le muscle pendant qu'on élève la température du nerf, car si on s'arrange de façon à l'éviter tout à fait, comme dans l'expérience de la figure 2, où le muscle se

trouvait relativement à une grande distance des nerfs excités, le résultat est

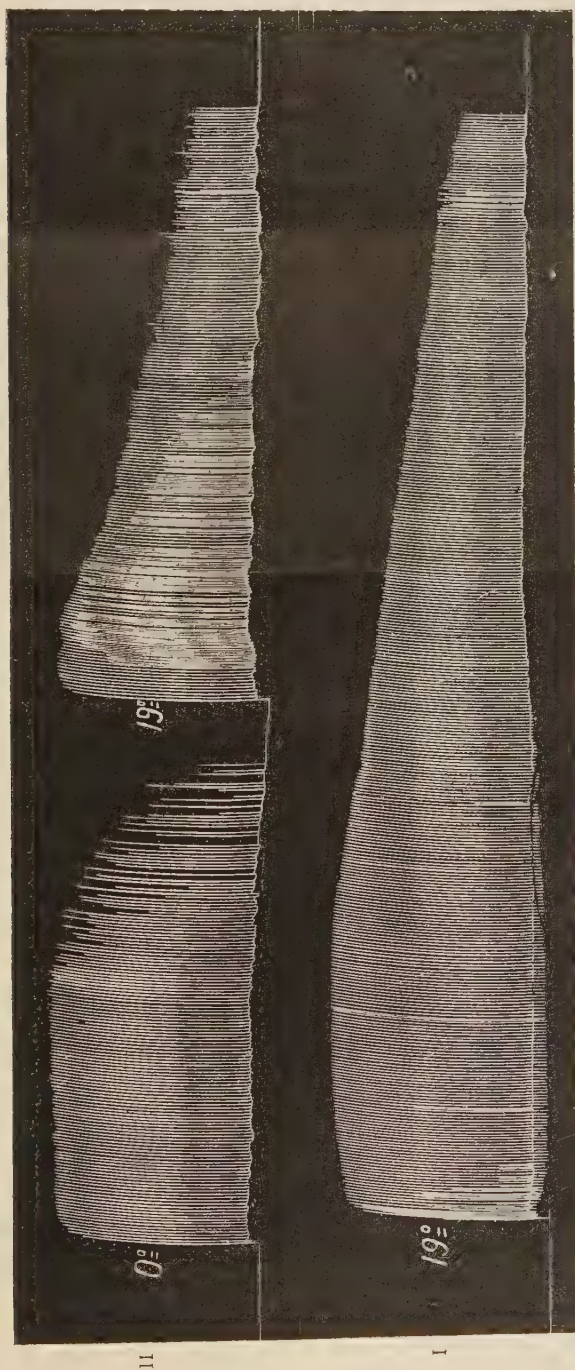


Fig. 1.

- I. Patte droite. Courbe de fatigue du nerf sciatique à 19°, le muscle restant constamment à 19°.
 II. Patte gauche. Courbe de fatigue du nerf sciatique à 0° le muscle restant constamment à 19°. Reprise de l'excitabilité du nerf par l'échauffement à 19°, le muscle restant toujours à 19°.

encore le même. Nous avons vu d'ailleurs qu'on peut élever la température du muscle de 20° à 23° sans obtenir la reprise des contractions une fois que

le nerf est fatigué à 0°. Par contre, en chauffant le nerf, les contractions reprennent aussitôt, même si on refroidit le muscle. Nous croyons donc pouvoir conclure : 1° *Que l'activité des nerfs croît avec la température*; 2° *Qu'aux basses températures les nerfs se fatiguent plus rapidement que la plaque terminale et que les muscles.*

Ce qu'il y a de vraiment curieux dans cette fatigue des nerfs aux basses températures, c'est que la courbe de fatigue n'est pas du tout régulière. L'excitabilité tombe par des à coups, et, après une courte phase pendant la-

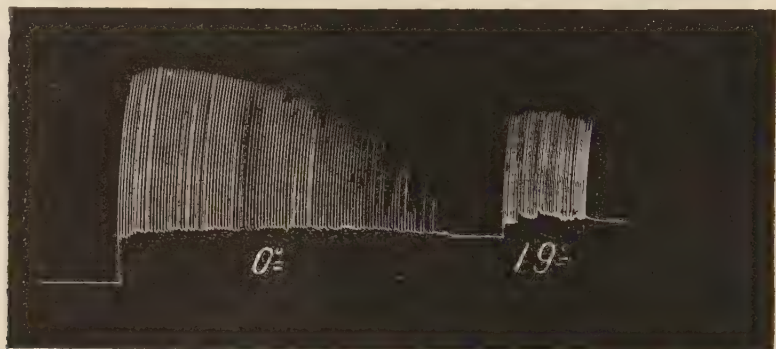


Fig. 2. — Courbe de fatigue des nerfs lombaires à 0°. Reprise par l'échauffement à 19°, le muscle restant constamment à 19° (la reprise est tellement forte qu'on voit paraître les secousses à la fermeture). Dans cette expérience, le muscle se trouvait séparé des nerfs par deux cloisons en carton, placées à une distance de 4 centimètres, et dans cet intervalle on avait mis une couche de coton ordinaire. D'autre part, le muscle était constamment baigné par un courant d'eau à la température de 19°.

quelle la hauteur des secousses se maintient au même niveau, on voit celles-ci devenir très inégales, puis disparaître complètement. On pourra se convaincre que ces irrégularités ne tiennent pas à notre système d'excitation en voyant sur nos graphiques qu'elles disparaissent aussitôt qu'on enlève la température du nerf. Un autre point sur lequel il convient d'insister, c'est que lorsque la fatigue du nerf à 0° est complète, elle s'étend uniformément sur toute la longueur du nerf refroidi. On peut en effet, à ce moment, changer les électrodes de place et porter ailleurs l'excitation sans que cela donne lieu à aucune reprise des contractions. Il était aussi intéressant à voir si un fragment de nerf fatigué à 0° pouvait encore conduire des excitations portées au-dessus de lui, sur un autre point du nerf restant à la température du laboratoire. L'expérience nous a montré que ces excitations passent à travers le nerf refroidi, à peu près, comme à l'état normal.

III

En présence de ces faits, nous avons cru nécessaire de déterminer les conditions thermiques dans lesquelles les phénomènes dont nous parlons se montrent avec la plus grande netteté. Pour résoudre cette question, nous avons fait un grand nombre d'expériences. Nous étant aperçu tout d'abord que la température du muscle n'était pas indifférente dans la reprise de l'excitabilité du nerf par l'échauffement, nous avons été obligé de répéter les

mêmes expériences en laissant le muscle toujours à une température fixe, mais d'une valeur différente pour chaque expérience. Comme il était facile à prévoir, nous avons trouvé que la reprise du nerf par l'échauffement est d'autant plus forte que la température du muscle est basse. Ce résultat s'explique par ce fait que le rendement du muscle augmente avec la température jusqu'aux environs de 20°, de sorte qu'entre 0 et 20° plus la température du muscle est élevée, plus la fatigue de la plaque et du nerf est complète. Au-dessus de cette dernière limite, c'est-à-dire entre 25 et 30°, le muscle de grenouille qui travaille un certain temps se trouve bientôt dans des conditions anormales. Il n'est donc pas étonnant que lorsqu'on élève la température du nerf fatigué à 0° on n'obtienne pas la reprise des contractions.

Ce premier point étant acquis, à savoir : que plus la température du muscle est basse, plus la reprise du nerf par l'échauffement est parfaite, il nous a été facile de réunir dans une seule expérience les diverses phases par lesquelles passe l'activité nerveuse en fonction de la température de 0 à 30°. Le nerf sciatique transporté rapidement, après fatigue, de 0 à 5°, de 5 à 10°, de 10 à 20°, de 20 à 25°, de 25 à 30°, le muscle restant constamment dans la glace, présente des accroissements successifs d'excitabilité jusqu'à la température de 20°. Ces accroissements cessent complètement au delà de cette limite (*fig. 3*). Ajoutons encore que nous sommes arrivés aux mêmes résultats en faisant des expériences isolées pour chacune de ces températures.

Constamment, le nerf fatigué reprend son excitabilité lorsqu'on le chauffe pour



Fig. 3. — Variations de l'activité du nerf sciatique en fonction de la température de 0 à 30°, le muscle restant constamment dans la glace (graphiques réduits de 1/3).

des limites comprises entre 0 et 20°, mais à une condition seulement, c'est que le muscle reste à 0°. Si la température du muscle est plus élevée, la reprise du nerf ne s'opère distinctement que lorsqu'on le fait passer de 0° aux autres températures, et, dans ce cas, les nouvelles contractions sont d'autant plus fortes que la température du nerf se rapproche davantage de 20°. Ces expériences montrent incontestablement que *l'optimum thermique de l'activité des nerfs moteurs de la grenouille se trouve aux environs de 20°*.

IV

Nous avons voulu savoir, en outre, la part qui revient dans ces modifications de l'activité du nerf à l'influence de l'excitation et aux variations de la température. Dans ce but, nous avons pris le train postérieur d'une grenouille et nous avons préparé les deux nerfs sciatiques de façon à faire agir, sur l'un la température seule, sur l'autre l'excitation et la température. Nous n'avons pas été étonné de voir, que tandis que le nerf qui travaille perd rapidement son excitabilité à 0°, en général au bout d'une demi-heure, le nerf qui n'est pas soumis à l'excitation conserve son excitabilité pendant un temps infiniment plus long. D'après nos expériences, l'excitabilité du nerf au repos tombe au début du refroidissement d'une façon brusque, mais elle se maintient ensuite au même niveau pendant très longtemps et ne disparaît totalement qu'au bout de deux ou trois heures. Cette disparition de l'excitabilité n'est pas, bien entendu, définitive, car si on chauffe le nerf refroidi, immédiatement il reprend; toutefois, le retour aux conditions normales ne s'opère jamais d'une façon complète.

Nous ne croyons pas qu'on puisse mettre sur le compte de la fatigue du muscle le fait que le nerf qui travaille soit moins résistant au refroidissement



Fig. 4. — Courbe de fatigue du nerf sciatique à 10°, le muscle restant à 0°. Légère reprise par l'échauffement du nerf à 20°.

que le nerf qui reste au repos. Ainsi que nous l'avons déjà dit, si le muscle ou la plaque étaient fatigués dans ce cas, le nerf ne reprendrait pas aussitôt qu'on le chauffe. D'autre part, il semble ressortir de quelques expériences que nous avons entreprises à ce sujet que l'excitation hâte la perte de l'excitabilité du nerf aux basses

températures. Les nerfs sciatiques des deux pattes d'une grenouille sont placés en même temps à la température de 0° et soumis à la même excitation. L'un d'eux est excité immédiatement, l'autre après la fatigue du premier. Or, si l'on prend une grenouille de petite taille dont les muscles se fatiguent rapidement, on constate que les deux courbes de fatigue présentent à peu près la même longueur. Il est donc bien évident que la température n'est pas le seul élément qui intervient dans la production de cette fatigue, car s'il en était ainsi, la seconde de ces courbes devrait être beaucoup moins longue que la première; mais, même en admettant que le refroidissement aux basses températures soit la cause essentielle de la perte de l'excitabilité du nerf qui travaille à 0°, on aurait de la peine à expliquer de la même

façon la fatigue du nerf à 5° et à 10°, comme la montrent nos graphiques des figures 3 et 4. Dans ces limites, la température est incapable, par elle-même, d'abolir l'excitabilité du nerf, car nous avons vu dans une expérience que les nerfs moteurs peuvent conserver leur excitabilité pendant 24 heures à la tem-

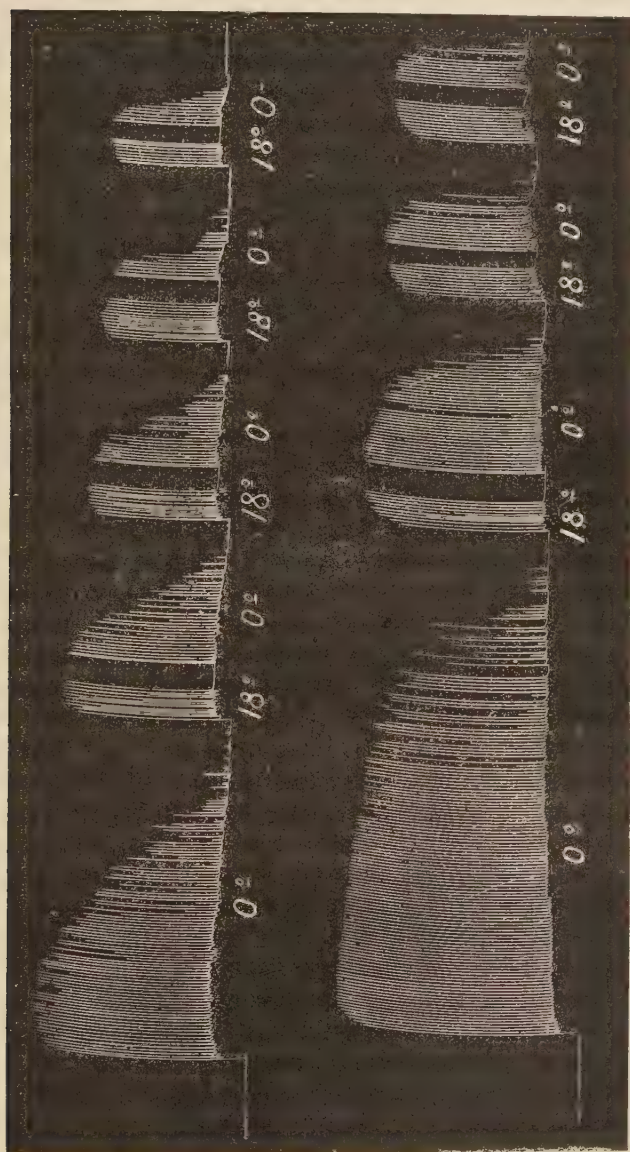


Fig. 5.

I. Courbe de fatigue du nerf sciatique à 0°. Le muscle restant constamment à 0°. Reprise et réparation de l'excitabilité du nerf par l'échauffement à 18°. On obtient en effet, en transportant de nouveau le nerf à 0°, une nouvelle courbe de fatigue à cette température. Les excitations se continuent toujours, et lorsque le nerf est revenu à 0°, on fait avancer le cylindre à la main pour séparer la courbe de fatigue qu'il donne à 18° de celle qu'il donne à 0°.

II. Le même phénomène, le muscle restant constamment à 5°.

pérature de 10° ou 12°. Nous pouvons donc dire : *qu'étant donné le temps relativement court que la fatigue du nerf met à se produire, l'excitation joue un rôle tout aussi important que la température dans la perte de l'excitabilité du nerf.*

V

Pour interpréter ces résultats, on est obligé d'admettre que les nerfs sont le siège de phénomènes chimiques et que ces phénomènes sont profondément modifiés par le travail et par la température. L'hypothèse d'un changement moléculaire du nerf produit exclusivement sous l'influence de la température nous semble insoutenable. Les deux troubles physiques que nous connaissons, la congélation et la coagulation des albumines, ont lieu à des températures plus basses ou plus hautes que celles que nous avons employées et lorsqu'ils se produisent, ils arrêtent complètement la vie des tissus. Quant à des actions physiques d'autre ordre qui, tout en respectant l'intégrité anatomique des nerfs, feraient perdre à ces appareils leurs propriétés physiologiques, nous ne croyons pas qu'elles existent. En effet, ce qui caractérise la perte de l'excitabilité du nerf aux basses températures, c'est qu'elle ne se produit pas aussitôt que l'équilibre thermique est rétabli. Si le nerf ne travaille pas, il peut rester deux ou trois heures dans la glace sans perdre son excitabilité. Ce changement a plutôt les caractères d'une dépense chimique que d'une modification physique. La preuve en est que lorsqu'on chauffe le nerf fatigué à 0°, non seulement il reprend, mais il se repare, dans ce sens que, transporté de nouveau à 0°, il donne à cette température une nouvelle courbe de fatigue (*fig. 5*). Nous ne trouvons rien dans ces phénomènes qui ressemble à une modification physique. Alors qu'un nerf placé à 0° met un temps très long à perdre son excitabilité, il devient de nouveau rapidement excitable aussitôt qu'on élève sa température. Si ces deux phénomènes étaient de simples changements physiques, ils devraient, tous deux, se produire dans le même temps. D'autre part, lorsqu'on regarde les courbes de réparation du nerf dans les graphiques de la figure 5, on constate qu'elles deviennent de plus en plus petites au fur et à mesure qu'on reproduit le phénomène. Le nerf se fatigue indiscutablement un peu plus à chaque expérience, et ce qui prouve que c'est par suite d'une véritable dépense chimique, c'est le fait que si on le laisse trop longtemps à la température de 0°, la reprise par l'échauffement est beaucoup plus faible. Par la même raison, un nerf fatigué à 0° se répare d'autant plus complètement qu'il reste plus longtemps à une température favorable. Cette réparation est nulle ou insignifiante dans le cas où on le transporte brusquement de 0 à 20° et de 20 à 0°. Les mêmes phénomènes s'observent sur les nerfs qui ne travaillent pas, de sorte qu'on ne peut pas les attribuer à la fatigue ou à la réparation du muscle.

Nous pensons avoir démontré par ces expériences que les nerfs se comportent vis-à-vis de l'excitation et de la température exactement de même que les muscles ¹. Les seules différences existant entre ces deux appareils sont exclusivement d'ordre quantitatif. Le fait qu'on n'a pas pu mesurer jusqu'ici la dépense chimique du nerf ne veut pas dire que cette dépense n'existe pas. D'après ce que nous savons sur les phénomènes énergétiques de la vie, nous ne pouvons pas admettre que là où l'énergie est libérée, il n'y ait pas de réactions chimiques ².

¹ *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1899, t. I, p. 290 et 1000.

² Pour la bibliographie de cette question, voir : BIEDERMANN, *Elektrophysiologie*, Zweite Abth. S. 539; Art. CHALEUR du *Dictionnaire de Physiologie* de Ch. Richet, t. III, p. 265; *Intermédiaire des biologistes*, t. I, p. 98, 146, 174 et 176.

VII

LA LEUCOCYTOSE DANS LA VARIOLE

Par MM. **JULES COURMONT** et **V. MONTAGARD**

(Travail du laboratoire d'hygiène de Lyon.)

L'étude de la leucocytose dans la variole présente un grand intérêt. Les stades successifs de cette fièvre éruptive allant du rash à la pustulation, en passant par une période plus ou moins longue de simple vésiculation, les formes hypertoxiques, hémorragiques sans éruption, les complications suppurées ou autres, doivent influencer, de façons très diverses, la leucocytose et les formes de celle-ci. Peut-être, à défaut de la découverte du virus varioleux, ces notions éclaireront-elles un peu la pathogénie de la variole ¹.

L'épidémie actuelle de Lyon nous a fourni des matériaux abondants. 632 varioleux se sont suivis, du 1^{er} janvier au 1^{er} juin 1900, dans notre service d'isolement de la Croix-Rousse. Vingt-neuf cas ont été étudiés par nous au point de vue de la leucocytose.

I. — *Historique.*

La leucocytose de la variole est peu connue. Les épidémies de cette maladie ont été, d'ailleurs, assez rares depuis plusieurs années.

En 1875, Verstraeten ² examine le sang de 11 cas de variole. Il conclut que le nombre des globules blancs augmente dans la variole, et que cette augmentation est en rapport avec l'intensité de la maladie et de la fièvre. Cette leucocytose est plus marquée dans les cas hémorragiques. Elle est abondante surtout de la suppuration à la dessiccation, où elle atteint son maximum. Elle diminue rapidement après la dessiccation complète, s'il ne survient point de complications.

¹ Voir le résumé de nos résultats : JULES COURMONT et V. MONTAGARD. La leucocytose dans la variole (*Soc. de biol.*, 16 juin 1900).

² VERSTRAETEN. Note sur le sang des malades atteints de variole (*Bull. de l'Acad. royale de Belgique*, 1875, p. 1005-1018).

En 1893, Richard Pick¹, fait une étude assez complète de 42 observations de variole simple, confluyente, compliquée, hémorragique, au point de vue de la leucocytose, *sans distinction des variétés de leucocytes*. Voici la traduction de ses conclusions : « La variole, au sens propre du mot, n'entraîne pas de leucocytose (*keine leucocytose*), car, dans le stade éruptif, alors que les températures sont les plus élevées, dans les cas les plus graves se terminant par la mort, on ne trouve *aucun accroissement du nombre des leucocytes*. »

« Les infections secondaires par pyogènes (c'est-à-dire, pour R. Pick, la *pustulation* qu'il considère comme une infection secondaire de la vésicule variolique) causent une leucocytose moyenne, le plus souvent en rapport avec la gravité du cas. Dans les cas mortels, la leucocytose manque. Les abcès, qui ont les caractères des inflammations pyogènes vulgaires, entraînent un accroissement puissant du nombre des leucocytes. »

En résumé, pas de leucocytose variolique. La pustulation est une infection secondaire qui produit de la leucocytose, comme les complications suppurées ultérieures. Nos conclusions seront bien différentes.

II. — Technique.

Le sang a toujours été puisé, par piqûre à la lancette, dans la pulpe des doigts, à travers un espace de peau saine. La région était désinfectée et lavée à l'éther. Le doigt était ensuite plongé, pendant 2 ou 3 minutes, dans de l'eau tiède (35° environ). Les conditions d'étude étaient ainsi toujours identiques.

La prise du sang était faite vers 4 heures du soir (une seule prise) ou à 10 heures du matin et 4 heures du soir (deux prises), *avant les repas*. Pendant toute la période fébrile, les malades n'ont d'ailleurs absorbé que des liquides. Le traitement de tous a été uniforme : grands bains tièdes de sublimé, pulvérisations de sublimé sur la face, purgations tous les 3 jours; pas de médicament pharmaceutique. Aucun de ces 29 malades n'a reçu d'injections de sérum.

La numération totale des leucocytes a été faite avec l'appareil de Hayem et Nacet au moyen du sérum artificiel suivant :

Acide acétique.....	0,50
Chlorure de sodium.....	0,75
Eau distillée.....	100

Chez des individus normaux, les chiffres obtenus par nous ont été de 6.000 à 8.000 leucocytes par millimètre cube, en moyenne.

A chaque numération plusieurs gouttes de sang étaient immédiatement recueillies sur des lames ou des lamelles bien sèches, étalées en couche mince et rapidement desséchées par agitation à l'air.

Nous avons essayé plusieurs méthodes de coloration. Trois d'entre elles ont été adoptées et parallèlement employées : 1° éosine et hémateïne; 2° thionine phéniquée; 3° solution triacide d'Ehrlich. Pour les 2 premières, la fixation a été obtenue par un séjour prolongé (plusieurs heures) dans l'alcool-éther (parties égales); pour le triacide, la fixation à + 110° s'opérait sur la platine à toluène.

¹ RICHARD PICK. Untersuchungen über das quantitative Verhalten der Blutkörperchen bei Variola und ihren Complicationen (*Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1893, p. 63-133).

Dans les préparations colorées à l'éosine et à l'hématéine (éosine à 1 0/0, puis hématéine alunée : hématéine=1; alun=50; eau=1000), les éosinophiles sont très nets, si la fixation a été de longue durée.

La solution triacide d'Ehrlich (für neutrophil. Granul.) met en relief les granulations neutrophiles et éosinophiles. Nous n'avons pas noté, dans notre tableau la proportion des polynucléaires, neutrophiles celle-ci ayant été la même à toutes les périodes de la leucocytose. A de rares exceptions près, tous les polynucléaires sont neutrophiles. Les éosinophiles sont plus rares que normalement. Les basophiles sont excessivement rares. Parfois 1 ou 2 0/0 de polynucléaires ne présentent aucune granulation, peut-être par un défaut de technique. Nous admettons comme habituel le chiffre de 66 0/0 de polynucléaires dans le sang normal *de l'adulte*.

Nous avons réuni ensemble les lymphocytes et les mononucléaires, plus grands, à noyau très fortement coloré, à protoplasma granuleux ou non. Les mononucléaires moyens sont en grande majorité. Une colonne à part contient des mononucléaires volumineux, à protoplasma abondant non granuleux et à noyau très peu coloré.

III. — Varioles simples guéries.

Huit observations de variole, plus ou moins pustuleuse, ayant guéri sans aucune complication suppurée ou autre. Pustulation sans furoncles, sans abcès secondaires.

OBSERVATIONS.	Jours de la mal. à partir des prodromes.	CHRONOLOGIE des symptômes.	TEMPÉRA- TURE.	LEUCOCY- TOSE totale.	VARIÉTÉS DE LEUCOCYTES %.			
					Lympho- cytes. Mononu- cléaires.	Grands mono- à noyau pâle.	Polynu- cléaires.	P. éosi- nophiles.
I. G., femme, 32 ans. Vacc. posit. enfance. Pas revaccinée. Bonne santé habit. <i>V. suppurée discrète</i> Sort le 23 ^e jour.	8 ^e	Quelques <i>pustules</i> en évol.	37 ^e ,5 37,4	» 11.250	»	»	»	»
	9 ^e	Id.	37,3 37,4	» 12.000	»	»	»	»
II. R., femme, 51 ans. Vacc. posit. enfance. Pas revaccinée. <i>V. supp. généralisée.</i> Sort le 39 ^e jour.	5 ^e	Rash scarlatiniforme. Vésiculation généralisée. <i>Pas</i> <i>de pustules.</i>	38,5	33.000	»	»	»	»
III. A., femme, 25 ans. Vacc. posit. enfance. Pas revaccinée. <i>V. supp. généralisée.</i> Sort le 30 ^e jour.	3 ^e	Uniquement rash scarlatiniforme. Pas encore de papules ni de vésicules.	40,6	14.650	28	14	58	0
IV. L., homme, 20 ans. Vacc. posit. enfance. Pas revacciné. Bonne santé habit. <i>Variole discrète.</i> Sort le 28 ^e jour.	3 ^e	Vésicules.	37,3 37,7	» 11.250	» 40	» 3	» 56	» 1
	4 ^e	Quelques <i>pustules.</i>	37,4 37,6	» 15.000	» 44	» 4	» 52	» 0

V. P., homme, 26 ans. Vacc. posit. enfance. Pas revacciné. Bonne santé habit. <i>Variole discrète.</i> Sort le 14 ^e jour.	4 ^e	Vésicules.	38,5 38,4	» 8.600	» 59	» 1	» 39	» 1
	5 ^e	Quelques <i>pustules</i> .	37,4 37,5	» 17.300	» 46	» 8	» 46	» 0
	6 ^e	Id.	39,0 37,5	» 10.000	» 50	» 10	» 40	» 0
	7 ^e	Id.	Apyrexie.	13.000	56	3	41	0
	8 ^e	<i>Dessiccation.</i>		13.700	41	8	51	0
	10 ^e	»		16.200	53	3	44	0
	11 ^e	»		10.000	43	6	51	0
	13 ^e	Guérison.		9.500	45	2	53	0
VI. S., homme, 19 ans. Vacc. posit. enfance. Pas revacciné. <i>V. discrète de la face.</i> Bonne santé habit. Sort le 14 ^e jour.	4 ^e	Vésicules.	40,0	»	»	»	»	»
	5 ^e	Id.	39,4 40,5	» 11.000	» 45	» 7	» 48	» 0
	6 ^e	Quelques <i>pustules</i> .	38,5 38,8	» 17.000	» 55	» 6	» 39	» 0
	7 ^e	»	38,2 38,4	» »	» »	» »	» »	» »
	8 ^e	»	37,8 38,2	» 20.250	» 60	» 1	» 39	» 0
	9 ^e au 12 ^e	<i>Dessiccation.</i>	Apyrexie.	» »	» »	» »	» »	» »
	13 ^e	Guérison.		10.000	»	»	»	»
VII. D., femme, 40 ans. Vacc. posit. enfance. Pas revaccinée. Bonne santé habit. Métrorragie <i>V. supp. généralisée.</i> Sort le 53 ^e jour.	7 ^e	Vésicules.	38,1	12.000	27	10	63	0
	8 ^e	Id.	38,5 38,6	» 17.500	» 41	» 2	» 55	» 2
	9 ^e	<i>Pustulation.</i>	38,9 39,8	» »	» »	» »	» »	» »
	10 ^e	Pustul. confluent.	38,8 39,2	» 38.750	» 36	» 10	» 51	» 3
	11 ^e	Id.	38,5 38,5	» »	» »	» »	» »	» »
	12 ^e	Id.	38,1 39,0	» 23.000	» 42	» 6	» 52	» 0
	13 ^e	Id.	39,1 38,8	» 18.750	» 41	» 2	» 57	» 0
	14 ^e au 18 ^e	<i>Dessiccation.</i> Grandes croûtes.	Apyrexie.	» »	» »	» »	» »	» »
	19 ^e	Id. Peau dénudée.		20.250	26	2	72	0
	28 ^e	Croûtes sèches.	»	12.000	29	3	68	0
	53 ^e	Guérison.	»	»	»	»	»	»

VIII. A., homme, 26 ans. Vacc. posit. enfance. Revacc. il y a 7 ans. Bonne santé habit. V. <i>suppurée discrète</i> de la face. Sort le 28 ^e jour.	6 ^e	Papulo-vésicules.	38 ^e 4	22.500	»	»	»	»
	7 ^e	Quelques pustules.	38,2 38,9	» 25.000	» 31	» 3	» 66	» 0
	8 ^e	Id.	38,3 38,8	» »	» »	» »	» »	» »
	9 ^e	Id.	38,8 38,0	» 23.000	» 57	» 0	» 43	» 0
	11 ^e	Dessiccation.	Apyrexie.	17.500	46	1	53	0
	18 ^e	Encore des croûtes.	»	23.750	39	1	60	0
	24 ^e	Guérison.	»	11.000	42	1	57	0

L'examen de ces 8 observations entraîne les constatations suivantes :

1^e La leucocytose, sans être très élevée, est, dans la variole, même discrète, constamment au-dessus de la normale.

2^e Cette hyperleucocytose apparaît dès le début de l'affection, avant la pustulation. Elle est très nette au 3^e ou 4^e jour, à la période vésiculeuse, alors qu'il n'existe aucune pustule, ou même à la période du rash. Dans les observations VII, VIII et II, elle atteint les chiffres de 17.500, 22.500 et 33.000. Dans l'observation III (simple rash), on compte 14.650 leucocytes.

3^e Elle subit une ascension très nette au moment de la pustulation : 11.250 à 15.000 (obs. IV) ; 8.600 à 17.300 (obs. V) ; 11.000 à 17.000 (obs. VI) ; 17.500 à 38.750 (obs. VII) ; 22.500 à 25.000 (obs. VIII).

4^e Cette ascension secondaire paraît en rapport avec l'étendue du processus pustuleux. Seule des observations bien suivies, l'observation VII est une variole généralisée ; l'hyperleucocytose est double de celle des autres : 38.750.

5^e L'hyperleucocytose baisse ensuite progressivement, mais ne disparaît que tardivement. Elle est notable tant qu'il existe des croûtes.

6^e L'hyperleucocytose n'a aucun rapport avec la température.

7^e L'hyperleucocytose porte constamment sur les *mononucléaires* ; la proportion des *polynucléaires* est toujours au-dessous de la normale (qui est de 66 0/0 chez l'adulte), elle peut tomber jusqu'à 39 0/0. Il y a peu de lymphocytes ; les mononucléaires de volume moyen à noyau très coloré prédominent. Les grands mononucléaires, à noyau peu coloré et à protoplasma non granuleux, sont nombreux (souvent 6, 7, 10 0/0). Les p. éosinophiles sont rares.

8^e Cette mononucléose existe même dans les hyperleucocytoses faibles du début, elle se prolonge longtemps pendant la convalescence.

9^e Dans le seul cas qui a présenté passagèrement de la polynucléose (19^e et 28^e jour de l'obs. VII), celle-ci était due probablement aux grandes surfaces de peau dénudées et plus ou moins fétides.

IV. — Varioles hémorragiques.

Neuf observations de varioles hémorragiques mortelles, dont huit formes hémorragiques primitives et une hémorragique secondaire. Dans aucun cas l'autopsie ne montra de complications (bronchopneumonie, etc.) autres que

des hémorragies. Il s'agit donc de varioles *hypertoxiques, mortes sans complications.*

OBSERVATIONS.	Jours de la mal. à partir des prodromes.	CHRONOLOGIE des symptômes.	TEMPÉRA- TURE.	LEUCOCY- TOSE totale.	VARIÉTÉS DE LEUCOCYTES %.			
					Lympho- cytes. Mononu- cléaires.	Grands mono- à noyau pâle.	Polynu- cléaires.	P. éosi- nophiles.
IX. D., homme, 22 ans. Vacc. posit. enfance. Pas revacciné. Mort le 9 ^e jour.	9 ^e	Rash vireux. Quelques maculo- papules. Hémorr. multiples. 1 h. avant la mort. Globules rouges 4.300.000.	38,5	12.500 1 ^h avant la mort.	36	6	58	0
X. B., homme, 30 ans. Jamais vacciné. Mort le 9 ^e jour.	8 ^e	Teinte vireuse généralisée. Quelques papules noires. Hémorr. multiples. Dyspnée.	37,0 37,8	» 26.000	» »	» »	» »	» »
XI. P., homme, 40 ans. Jamais vacciné. Alcoolisme. Mort le 5 ^e jour.	4 ^e	Hémorr. multiples. Teinte vireuse généralisée. Quelques papules. Dyspnée.	39,1 39,7	» 23.700	» »	» »	» »	» »
XII. C., femme, 41 ans. Vacc. posit. enfance. Pas revaccinée. Mort le 4 ^e jour.	3 ^e	Teinte vireuse. Papules noirâtres. Hémorr. multiples.	38,5	31.000	22	2	76	0
	4 ^e	Id. Dyspnée.	38,6	41.000	39	2	59	0
XIII. D., femme, 30 ans. Jamais vaccinée. Mort le 8 ^e jour.	5 ^e	Macules purpuriques.	39,6	»	»	»	»	»
	6 ^e	Vésicules général. Rash vireux.	39,1 39,4	» 22.300	» 44	» 4	» 52	» 0
	7 ^e	Vésicules noires. Hémorr. multiples. Dyspnée.	39,2 40,0	» 21.000	» 64	» 2	» 34	» 0
	8 ^e	Mort.	39,8	»	»	»	»	»
XIV. J., femme, 49 ans. Vacc. posit. enfance. Pas revaccinée. Mort le 6 ^e jour.	6 ^e	Teinte violacée. Papules noires. Hémorr. multiples. Dyspnée.	38,5	10.500 8 ^h avant la mort.	37	7	56	0
XV. G., homme, 48 ans. Jamais vacciné. Mort le 5 ^e jour.	4 ^e	Rash violacé. Taches purpuriques.	40,8	»	»	»	»	»
		Hémorr. multiples. Dyspnée.	40,6	39.000	45	3	52	0
XVI. R., homme, 44 ans. Vacc. posit. enfance. Pas revacciné. Ulc. variqueux supp. de la jambe droite. Mort le 12 ^e jour.	9 ^e	Rash scarlatiniforme. Papules noires.	39,8 40,3	» 19.700	» 41	» 5	» 52	» 2
	10 ^e	Hémorragie sous- conjonctivale.	38,4 39,0	» 17.300	» 50	» 8	» 42	» 0

XVI (suite).	11 ^e	Teinte lie de vin généralisée. Papules noires.	38,5 38,5	16.100	»	21	9	20	0
	12 ^e	Dyspnée. Mort.	38,4 39,4	2.500 1 ^h avant la mort.	»	»	»	»	»
XVII. C., femme, 42 ans. Vacc. posit. enfance. Pas revaccinée. Forme pustuleuse secondairement hémorragique. Mort le 12 ^e jour.	7 ^e	Papulo-vésicules.	38,6	»	»	»	»	»	»
	8 ^e	Id.	37,9 38,2	» »	» »	» »	» »	» »	» »
	9 ^e	Pustules. Rash vireux du tronc et des jambes.	37,2 39,2	17.500	»	31	5	63	1
	10 ^e	Pustules hémorragiques.	37,6 38,2	18.600	»	14	2	54	0
	11 ^e	Pas de véritables hémorragies.	37,9 38,6	9.350	»	42	4	54	0
	12 ^e	Mort.	39,5 39,2	» »	» »	» »	» »	» »	» »

Ces neuf observations montrent que les conclusions tirées des varioles suppurées sont applicables à la variole hémorragique. Il y a *hyperleucocytose*. Celle-ci est une *mononucléose*. L'observation XVI où existe de la polynucléose trouve facilement son explication dans un *ulcère variqueux suppuré*. Nous n'avons pas trouvé la cause de la polynucléose de l'observation XII. On remarquera que les huit premières observations (IX à XVI) sont des formes hémorragiques primitives, c'est-à-dire sans éruption cutanée autre que quelques papules plus ou moins hémorragiques. Seule l'observation XIII avait quelques vésicules. Donc sans pustules, sans vésicules, même sans papules, par le seul fait de la variole, il y a hyperleucocytose et celle-ci est une mononucléose. L'observation XVII est une variole suppurée, secondairement hémorragique; elle obéit aux mêmes lois. Les éosinophiles ont apparu seulement dans le cas de polynucléose (XVI). On remarquera l'observation XVI où la leucocytose est tombée à 2500 quelques heures avant la mort, tandis que la leucocytose est encore à 12.500, une heure avant la mort dans l'observation IX, et à 41.000, quelques heures avant la mort, dans l'observation XII. Dans l'observation X une hyperleucocytose notable (26.000) coïncide avec une température normale.

V. — Varioles suppurées simples, mortelles.

Trois observations de variole *mortes en pleine période pustuleuse*, sans abcès, sans complications apparentes, *même à l'autopsie*.

L'observation XVIII est celle d'une femme de 28 ans, jamais vaccinée, morte le 13^e jour, avec une température de + 41° et des pustules confluentes. Le 10^e jour la leucocytose était de 22.200.

L'observation XIX est celle d'une femme de 37 ans, qui arriva sans rensei-

gnements et mourut le jour même avec une variole suppurée confluyente. T. 41°. Rien à l'autopsie.

Leucocytose.....	13.750
Variétés des leucocytes. { Mononucléaires.....	38 0/0
	Grands mon. à noyau pâle. 8
	Polynucléaires..... 54
	Eosinophiles..... 0

L'observation XX offre de la polynucléose.
Femme de 23 ans jamais vaccinée, morte le 10^e jour, avec une forme suppurée confluyente. T. 38°,8 à 40°.

La leucocytose a été le 5 ^e jour.....	16.250
— — 6 ^e jour.....	18.750
— — 7 ^e jour.....	27.500
— — 8 ^e jour.....	13.750

Il y a eu constamment polynucléose (70 à 77 0/0). L'autopsie a révélé un énorme foie gras et un kyste de l'ovaire. Sont-ce les causes de cette polynucléose?

Ces trois observations prouvent, en tous cas, qu'il ne faut pas compter sur l'étude soit de la leucocytose totale, soit de la fréquence des variétés des leucocytes pour faire un pronostic des varioles non compliquées.

VI. — *Varioles guéries après complications suppurées.*

Quatre observations de variétés pustuleuses qui ont guéri, mais ont présenté, *après la pustulation et en dehors d'elle*, de nombreux *furuncles* ou *abcès* sous-cutanés. L'élément nouveau est la *suppuration distincte de la pustulation*.

L'observation XXI est celle d'un homme de 32 ans (Ver...), vacciné avec succès dans son enfance, jamais revacciné. Pas d'albumine. Sort guéri le 34^e jour.

JOURS de la maladie.	CHRONOLOGIE des symptômes.	TEMPÉRA- TURE.	LEUCOCY- TOSE totale.	VARIÉTÉS DE LEUCOCYTES %.			
				Lym- phocytes. Mono- nucléaires.	Grands mono. à noyau pâle.	Poly- nucléaires.	P. éosi- nophiles.
3 ^e	Rash. Quelques papules. Bronchite.	40° 8	»	»	»	»	»
4 ^e	Rash érysipélateux. Maculo-papules.	41,2 41,6	» 5.600	» 38	» 4	» 58	» 0
5 ^e	Apparition des <i>vésicules</i> .	40,0 39,5	» 22.200	» 44	» 0	» 56	» 0
6 ^e	Vésicules généralisées. Conjonctives injectées. Délire.	38,2 39,0	» 19.200	» 38	» 0	» 62	» 0

7 ^e	Début de <i>pustulation</i> à la face.	3 ^e 90 38,5	» 37.200	» 50	» 0	» 50	» 0
8 ^e	Pustulation généralisée. Délire cesse.	38,0 38,4	» 32.900	» »	» »	» »	» »
9 ^e	Pustulation générale.	37,6 38,5	» 18.600	» 35	» 0	» 65	» 0
10 ^e	Id.	37,4 37,5	» 14.800	» 41	» 4	» 55	» 0
11 ^e	Dessiccation commence.	37,0 37,2	» 7.400	» 37	» 4	» 59	» 0
12 ^e	»	Apyrexie définitive.	8.600	31	6	63	0
13 ^e	Un petit furuncle .		11.250	40	0	60	0
14 ^e	»		7.500	42	2	56	0
15 ^e	»		15.000	42	0	58	0
17 ^e	Dessiccation complète. Plusieurs petits furuncles .	»	17.500	30	0	70	0
19 ^e	Furuncles guéris.	»	6.250	»	»	»	»
23 ^e	Plusieurs furuncles . Gros abcès au mollet.	»	12.500	19	4	77	0
26 ^e	Otite suppurée .	»	13.750	24	0	76	0
29 ^e	Suppurations guéries.	»	10.000	36	0	64	0
34 ^e	Guérison définitive.	»	»	»	»	»	»

Cette observation est très intéressante. La leucocytose totale paraissait normale à la période du rash (4^e jour); en réalité, il y avait *déjà de la mononucléose*. L'hyperleucocytose de la période vésiculeuse est très nette (22.200, 19.200 les 5^e et 6^e jour). Elle s'accroît encore au début de la pustulation (37.200 le 7^e jour). Puis la leucocytose diminue et retombe à la normale (7.400 le 11^e jour) avec la dessiccation. La mononucléose s'est maintenue durant toute cette période. Pendant la convalescence surviennent des furoncles, un abcès assez volumineux, de l'otite suppurée. La leucocytose remonte légèrement (15.000, 13.000, 17.000), mais c'est alors de la *polynucléose* (70, 76, 77 0/0 de polynucléaires). A la guérison (29^e jour) la leucocytose est redevenue normale. On remarquera l'absence de p. éosinophiles et la rareté relative des grands mononucléaires à noyau pâle.

En somme : confirmation des données précédentes sur la leucocytose de la variole et *apparition de la polynucléose dès qu'un abcès, même un petit furuncle, apparaît*.

Les 2 observations suivantes sont encore plus caractéristiques.

L'observation XXII est celle d'un jeune homme de 19 ans (Fal...), vacciné avec succès dans son enfance, non revacciné. Bonne santé habituelle. Un peu d'albumine. Variole suppurée généralisée. Très grand nombre d'abcès de la convalescence. Encore à l'hôpital au bout de 2 mois 1/2. La leucocytose a été fréquemment étudiée 2 fois par jour.

JOURS de la maladie.	CHRONOLOGIE des symptômes.	TEMPÉRA- TURE.	LEUCOCY- TOSE totale.	VARIÉTÉS DE LEUCOCYTES 0/100.			
				Lym- phocytes. Mono- nucléaires.	Grands mono. à noyau pâle.	Poly- nucléaires.	P. éosi- nophiles.
5 ^e	Papules. Quelques vésicules.	40,1 40,3	15.000 20.000	34 »	4 »	62 »	0 »
6 ^e	Vésiculation généralisée.	39,7 39,5	36.250 25.000	33 44	6 3	61 53	0 0
7 ^e	Pas encore de pustules.	39,0 38,8	27.500 26.000	44 46	6 5	50 49	0 0
8 ^e	Début de pustulation à la face.	38,2 38,4	28.750 30.000	46 48	6 8	46 38	2 6
9 ^e	Pustulation généralisée.	38,0 39,5	37.500 30.000	36 37	2 4	62 58	0 1
10 ^e	Id.	38,6 39,6	» 25.000	» 42	» 1	» 57	» 0
11 ^e	Croûtes à la face. Pustulation intense sur le corps.	38,6 40,1	24.000 22.500	» 32	» 4	» 64	» 0
12 ^e	Quelques pustules hémorragiques aux jambes.	39,6 40,3	» 16.000	» 34	» 10	» 56	» 0
13 ^e	Pustulation généralisée.	40,0 39,0	» 17.250	» 30	» 6	» 64	» 0
14 ^e	Id.	38,5 40,1	» 12.500	» »	» »	» »	» »
15 ^e	Id.	38,0 39,0	» 16.250	» 29	» 5	» 65	» 1
16 ^e	Dessiccation générale. Infiltration des doigts.	38,0 39,4	» 13.750	» 36	» 4	» 60	» 0
17 ^e	Grandes croûtes sur tout le corps. Doigts infiltrés.	38,4 39,3	» 16.250	» 46	» 0	» 54	» 0
18 ^e	Id.	37,6 38,2	» 15.000	» 37	» 1	» 62	» 0
19 ^e	Dessiccation des doigts.	37,8 39,3	» 10.500	» 38	» 0	» 62	» 0
20 ^e	Dessiccation générale.	37,5 39,1	» 23.000	» 34	» 2	» 64	» 0
21 ^e	Volumineux abcès à la jambe.	37,4 38,5	» 31.000	» 26	» 1	» 73	» 0
22 ^e au 24 ^e	Nombreux abcès.	37,4 à 40,2	» »	» »	» »	» »	» »
23 ^e	Id.	38,4 39,0	» 32.500	» 18	» 2	» 70	» 1
26 ^e	Dessiccation complète. Nombreux abcès furoncleux.	38,1 38,8	» 26.250	» 13	» 3	» 84	» 0

27 ^e	Dessiccation complète. Nombreux abcès furonculoux.	38,2 38,8	» »	» »	» »	» »	» »
28 ^e	Id.	38,0 39,2	33.750	13	1	86	» 0
29 ^e au 31 ^e	Nombreux et volumineux abcès.	37,4 à 39,8	» »	» »	» »	» »	» »
35 ^e	»	37,4 38,6	22.250	18	0	82	» 0
36 ^e au 37 ^e	Plus de 100 abcès ou furuncles.	37,1 à 38,9	» »	» »	» »	» »	» »
38 ^e	Volumineux abcès au cuir chevelu.	38,2 38,1	37.500	18	0	82	» 0
59 ^e au 61 ^e	Furuncles gangréneux aux jambes.	37,0 à 38,1	» »	» »	» »	» »	» »
64 ^e au 99 ^e	Id. Excellent état général.	Apyrexie.	» »	» »	» »	» »	» »
100 ^e	Croûtes noires aux jambes. Quelques petits furuncles.	Apyrexie.	18.000	34	3	63	» 0

En somme : Hyperleucocytose intense, dès le début, avant la pustulation (jusqu'à 36.250 le 6^e jour). Hyperleucocytose de la pustulation (37.500 le 9^e jour). La leucocytose retombe à 10.500 (le 19^e jour) avec dessiccation. Pendant cette période : *mononucléose*. Dès que les abcès surviennent, et pendant 2 mois : hyperleucocytose (18.000 à 37.500) avec *polynucléose* constante.

L'observation XXIII a trait à une jeune fille de 18 ans (Mon...), jamais vaccinée, ayant une bonne santé habituelle. *Variole pustuleuse généralisée*. Très nombreux *abcès* de la convalescence. Sort guérie au bout de 3 mois. Leucocytose étudiée fréquemment 2 fois par jour.

JOURS de la maladie.	CHRONOLOGIE des symptômes.	TEMPÉRA- TURE.	LEUCOCY- TOSE totale.	VARIÉTÉS DE LEUCOCYTES %.			
				Lym- phocytes. Mono- nucléaires.	Grands mono. à noyau pâle.	Poly- nucléaires.	P. éosi- nophiles.
4 ^e	Papulo-vésicules.	40°5	»	»	»	»	»
5 ^e	Id.	39,5 38,9	20.000 22.500	44 43	9 11	47 46	0 0
6 ^e	Début de la <i>pustulation</i> .	38,8 38,7	20.500 23.000	43 46	8 5	44 49	0 0
7 ^e	Pustulation généralisée.	38,5 39,3	20.250 15.000	45 41	9 7	46 52	0 0
8 ^e	Généralisation complète de pustulation.	38,9 39,1	23.750 25.000	48 40	6 10	46 49	0 1

9 ^e	Généralisation complète de pustulation.	39,3 39,8	18.000 20.000	49 59	3 6	48 35	0 0
10 ^e	Id.	39,7 40,8	18.750 14.000	47 59	4 1	49 50	0 0
11 ^e	Id.	40,1 40,5	» 17.000	» 43	» 0	» 56	» 1
12 ^e	Id.	39,0 40,3	16.250 17.500	44 49	2 3	54 48	0 0
13 ^e	Dessiccation commence à la face.	40,0 39,8	» 13.700	» 40	» 2	» 58	» 0
14 ^e	Lambeaux de peau à vif.	39,8 39,7	» 18.000	» 26	» 1	» 73	» 0
15 ^e	Peau à vif suppurant.	38,7 40,0	» 18.000	» 42	» 3	» 55	» 0
16 ^e	Dessiccation générale. Lambeaux de peau à vif.	39,2 39,6	» 12.000	» 39	» 4	» 57	» 0
17 ^e	Id. Bronchite légère.	39,6 39,6	» 23.750	» 31	» 2	» 67	» 0
18 ^e	Dessiccation. Cicatrisation. Grande amélioration.	38,6 39,5	» 25.000	» 42	» 1	» 57	» 0
19 ^e	Bronchite généralisée.	38,5 39,0	» 18.500	» 30	» 1	» 69	» 0
20 ^e	Id.	38,8 39,1	» 16.250	» 35	» 1	» 63	» 1
21 ^e	Ulcération de la cornée.	38,4 39,6	» 15.600	» »	» »	» »	» »
22 ^e ad 23 ^e	Dessiccation complète. Oûte moyenne suppurée. Furoncles multiples.	38,1 à 39,4	» »	» »	» »	» »	» »
26 ^e	Abeès furoncleux.	38,4 38,5	» 15.000	» 27	» 1	» 72	» 0
27 ^e	Nouveaux abeès.	38,6 39,0	» »	» »	» »	» »	» »
28 ^e	Id.	38,6 39,0	» 20.250	» 20	» 2	» 78	» 0
29 ^e au 35 ^e	Abeès furoncleux nombreux et volumineux.	37,8 à 40,0	» »	» »	» »	» »	» »
36 ^e	Abeès ouverts et en évolution.	37,9 38,6	» 32.500	» 16	» 1	» 83	» 0
37 ^e au 58 ^e	Abeès continuels.	38,0 à 40,4	» »	» »	» »	» »	» »
59 ^e	Guérison. Encore quelques croûtes.	37,6 37,7	» 13.750	» 31	» 6	» 61	» 2
59 ^e au 89 ^e	Guérison. Cicatrices. Chute des croûtes des abeès.	Apyrexie.	» »	» »	» »	» »	» »
90 ^e	Sortie.	Apyrexie.	» »	» 31	» 3	» 66	» 0

Pour le début de la variole : confirmation des conclusions précédentes. Hyperleucocytose avant la pustulation. *Mononucléose*. Dès le 14^e jour, des lambeaux de peau mise à nu sont sanieux et entraînent de la *polynucléose* (73 0/0). Une bronchite fait remonter les polynucléaires du 17^e au 19^e jour. Enfin surviennent les *complications suppurées* avec 72, 78, 83 0/0 de polynucléaires (*polynucléose*). A la guérison, les polynucléaires sont en nombre normal (66 0/0).

Citons encore l'observation XXIV. Un homme de 27 ans (Dep...), obèse, vacciné avec succès dans son enfance, est atteint de *variole pustuleuse généralisée*. Après dessiccation, surviennent de nombreux abcès. Le 21^e jour, avant l'ouverture d'un gros abcès, la leucocytose totale est de 28.520. Les leucocytes sont ainsi répartis :

Lymphocytes et mononucléaires.....	21 0/0
Grands mono. à noyau pâle.....	4
Polynucléaires.....	75
P. éosinophiles.....	0

Résumons ces quatre observations, en disant : *l'hyperleucocytose de la variole est une mononucléose, y compris celle de la pustulation; celle des complications suppurées est une polynucléose.*

VII. — Varioles avec complications pulmonaires.

Nous ne possédons pas d'observation bien typique de variole terminée par bronchopneumonie où les leucocytes aient été régulièrement étudiés. Nous donnons cependant la suivante pour montrer qu'une variole peut mourir avec hyperthermie et hépatisation d'une base, sans hyperleucocytose terminale et sans polynucléose.

OBS. XXV. — D..., homme de 22 ans, jamais vacciné. Bonne santé antérieure. *Variole suppurée généralisée confluyente*. Mort le 12^e jour avec ascension considérable de la température et symptômes pulmonaires. A l'autopsie, congestion intense des deux bases pulmonaires avec points hépatisés.

JOURS de la maladie.	CHRONOLOGIE des symptômes.	TEMPÉRA- TURE.	LEUCOCY- TOSE totale.	VARIÉTÉS DE LEUCOCYTES %.			
				Lym- phocytes. Mono- nucléaires.	Grands mono. à noyau pâle.	Poly- nucléaires.	Eosi- nophiles.
5 ^e	Uniquement vésicules.	39 ^e 0 39,2	» 18.600	» 62	» 4	» 34	» 0
6 ^e	Encore quelques vésicules.	38,7 39,7	» 44.400	» 46	» 9	» 45	» 0
7 ^e	Pustulation commence.	38,5 39,6	» 48.900	» 46	» 0	» 54	» 0
8 ^e	Pustulation généralisée.	38,4 39,6	» 38.900	» 38	» 0	» 62	» 0

9 ^e	Pustulation confluyente.	38,9 40,0	» 24.800	» 34	» 0	» 66	» 0
10 ^e	<i>Symptômes pulmonaires.</i>	39,0 40,7	» 26.000	» 36	» 2	» 62	» 0
11 ^e	Id.	39,5 41,1	» 12.000	» 38	» 2	» 60	» 0
12 ^e	Mort.	40,0 41,2	» »	» »	» »	» »	» »

Cette observation montre que la mort peut survenir avec hyperthermie, et phénomènes pulmonaires congestifs et même hépatisation, sans hyperleucocytose terminale. Cependant, le nombre des polynucléaires s'était rapproché de la normale.

VIII. — *Varioles chez des tuberculeux.*

L'association de la variole et de la tuberculose (2 observations-XXVI : tuberculose rénale, et XXVII : tuberculose pulmonaire ancienne) donne une hyperleucocytose pouvant aller jusqu'à 37.500. Les polynucléaires sont alors très nombreux (80, 81 0/0). Cette association entraînerait donc de la *polynucléose*. Nous n'avons que deux observations, dont une seule mortelle (XXVI).

IX. — *Varioles douteuses.*

Instruits par les expériences précédentes nous avons toujours examiné de très près les cas présentant de la polynucléose; nous soupçonnions une erreur de diagnostic, ou une complication.

Deux observations sont intéressantes à ce point de vue.

Une femme de 31 ans (obs. XXVIII) est envoyée avec le diagnostic de variole au début. Elle n'avait que des symptômes prodromiques. L'examen de son sang nous donne à son entrée :

Mononucléaires	18 0/0
Mon. à noyau pâle.....	2
Polynucléaires.....	80
Eosinophiles.....	0

Deux jours après, se déclarait un accès de pseudo-rumatisme infectieux.

Un garçon de 15 ans (obs. XXIX) est envoyé dans le service des varioleux avec une éruption bulleuse de diagnostic difficile.

Son sang nous donne à l'entrée :

Leucocytose totale.....	18.750
Variétés des leucocytes. {	
Mononucléaires.....	23 0/0
Mon. à noyau pâle.....	1
Polynucléaires.....	76
Eosinophiles.....	0

Dès le lendemain l'éruption prenait un aspect circiné particulier.

L'hyperpolynucléose, dans les cas douteux, plaide contre la variole.

X. — *Leucocytes et microbes des vésicules et des pustules.*

Nous avons fait, avec grand soin, l'étude du liquide des vésicules et des pustules, au point de vue de sa teneur en *leucocytes* et en *microbes*.

L'examen du liquide de *vésicule*, à l'état frais, sans dessiccation ni coloration, montre une quantité moyenne de leucocytes et de rares hématies. Quelques leucocytes sont transparents. La grande majorité présente un protoplasma bourré de petits grains noirs très réfringents, d'aspect gras, parfois arrangés en couronne autour du noyau. Presque tous ces leucocytes sont plus grands que les globules rouges. Quelques grains réfringents se voient en dehors des leucocytes. On remarque quelques rares éléments coccien, soit isolés ou réunis en chaînettes de deux ou trois éléments.

L'examen des *pustules* fraîches, fait dans les mêmes conditions, montre une richesse beaucoup plus grande en leucocytes, déjà nettement globules purulents. Leur protoplasma renferme moins de granulations réfringentes que celui des leucocytes des vésicules. Les *microbes* ne paraissent pas plus nombreux. On remarque, en outre, parfois, des figures singulières : ce sont des amas en grappes de corps composés d'un point central foncé, de la grosseur d'un coccus, et d'une auréole ovale, très réfringente, occupant une surface dix fois plus grande que le point central. Cette auréole a souvent une forme de massue. Ces corps ne sont ni microbiens, ni leucocytaires : ils ont un aspect gras.

Dans le liquide des vésicules, fixé et coloré, les polynucléaires sont en grande majorité. Il y a une discordance absolue avec la leucocytose du sang. On trouve toujours de 70 à 90 0/0 de polynucléaires.

L'ensemencement des vésicules ou des pustules sur gélose nous a donné des résultats constants. Les microbes sont relativement peu nombreux. Le contenu d'une vésicule ou d'une pustule, puisé avec une pipette et semé, par stries, sur un tube de gélose, placé à 37°, ne donne en général que cinq à dix colonies, parfois moins.

Les *pustules* ne sont en général pas plus riches en microbes que les *vésicules*. Les espèces sont peu nombreuses : des *staphylocoques blancs* ne liquéfiant pas la gélatine (staphylocoques de la peau), des *staphylocoques pyogènes dorés* (assez rares) et des *streptocoques pyogènes* (assez constants). Ces streptocoques font de l'érysipèle sur le lapin ; ils sont peu virulents, comparés à ceux qu'on trouve, à l'autopsie, en ensemençant les organes internes. Tous les abcès volumineux secondaires contenaient du *streptococque* à l'état de pureté.

XI. — *Conclusions.*

A. La variole s'accompagne toujours d'*hyperleucocytose*. Celle-ci peut exister dès la période du rash et peut-être avant : elle précède en tous cas les pustules, toujours très nette pendant la vésiculation ; elle s'observe dans les formes hémorragiques, même lorsque l'éruption vésiculeuse ou pustuleuse fait défaut.

Cette hyperleucocytose, d'abord moyenne, augmente toujours au début de la *pustulation*, pour baisser progressivement ensuite. Elle retombe assez lentement à la normale, après la chute des croûtes.

Elle *remonte* plus ou moins haut, pendant la convalescence, s'il y a des *complications suppurées* (furoncles, abcès secondaires).

Sauf de rares exceptions, la leucocytose, dans la période terminale des formes mortelles, tout en s'abaissant, ne retombe pas à la normale; son étude ne peut servir au pronostic.

B. L'hyperleucocytose de la variole est *toujours une mononucléose*. Dès le début, pendant la vésiculation, *pendant la pustulation*, aussi bien que pendant la dessiccation et le début de la convalescence, les *polynucléaires sont notablement moins nombreux que normalement*. L'augmentation des leucocytes s'opère surtout aux dépens des grands et moyens mononucléaires, soit à noyau très coloré, soit à noyau pâle. Les p. éosinophiles sont très rares.

Au contraire, l'*hyperleucocytose des complications suppurées secondaires (autres que la pustulation) est une polynucléose des plus nettes*.

Dans les cas d'association morbides, par exemple avec la tuberculose, on peut avoir de la polynucléose.

L'examen du sang peut donc servir au *diagnostic* de la variole. Dans des cas douteux, la mononucléose sera en faveur de la variole. Dans les cas non douteux, la polynucléose indiquera une complication ou une association morbide.

On serait tenté d'expliquer la mononucléose du sang des varioliques par la polynucléose relative qui existe dans les vésicules. Cela est inadmissible. La mononucléose existe avant la vésiculation et dans les varioles hémorragiques sans éruption. De plus, la polynucléose existe alors que de grands abcès font une consommation encore plus grande de polynucléaires.

C. Il ressort des conclusions précédentes que la *pustulation n'est pas*, comme on pourrait le croire, *une infection secondaire des vésicules par les pyogènes de la peau, mais bien un processus d'essence uniquement variolique*.

NOTA. — Ce mémoire était imprimé et corrigé lorsqu'a paru la note de M. Weil (*Soc. de biol.*, 23 juin) faisant suite à la nôtre (16 juin). Cet auteur compare la *mononucléose de la variole* à celle de la *leucémie myélogène*. Nos résultats à ce sujet paraîtront dans un *prochain mémoire* avec l'étude de la *leucocytose chez l'enfant variolique* et celle des *lésions de la moelle osseuse dans la variole*.

VIII

TOXICITÉ URINAIRE, AUTO-INTOXICATION ET PATHOLOGIE CELLULAIRE

Par M. **A. CHARRIN**

(Travail du laboratoire de médecine expérimentale des Hautes-Études; Collège de France.)

Des recherches antérieures m'ont permis d'établir qu'assez souvent les nouveau-nés issus de parents malades et fréquemment eux-mêmes malades présentent une série de tares (insuffisance de la croissance, de la thermogénèse; diminution de l'absorption intestinale, du rapport $\frac{Az.u}{Az.t}$, de l'alcalinité du sang; augmentation de $\frac{C}{Az}$, de l'acidité urinaire, etc.)¹. — Ces tares le plus ordinairement ne tardent pas à entraîner le dépérissement et à appeler l'infection par des mécanismes que j'ai en partie dégagés (hypothermie, surmenage cellulaire², défaut d'alcalinité humorale, etc.).

J'ai poursuivi l'étude de ces modifications, en comparant l'action de l'urine de ces rejetons malades, parfois cachectiques, à celle de la sécrétion rénale des sujets sains. — La première, quand on l'injecte dans les vaisseaux, se montre plus toxique; il faut faire pénétrer 70 à 115 centimètres cubes pour tuer 1,000 grammes de matière vivante. La seconde est sensiblement dépourvue d'effets offensifs; cette dose mortelle pour un kilogramme s'élève à 120, à 210³.

¹ Voir *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1899, 292-296, et *Soc. de biol.*, 1899 et 1900.

² Le kilogramme de matière vivante a, chez ces petits êtres tarés, pour surface de rayonnement en moyenne 7 à 9 décimètres carrés, surface réduite à 7 à 6, parfois à 5, chez les normaux. Chez les premiers la chaleur se perd donc plus vite et pourtant le maintien de la vie exige, pour tous ces enfants, une même production de calorique; ils sont par suite obligés d'en fournir davantage. Or, ils prennent moins de lait que les bien portants, ils assimilent de plus faibles quantités, ils utilisent défectueusement ce qu'ils retiennent. Dès lors, contraintes d'engendrer plus de chaleur avec un combustible plus pauvre, moins abondant, moins bien brûlé, ces cellules sont condamnées à un surmenage fatal.

³ Ces urines sont pauvres en matières colorantes; de plus l'assimilation, à une époque où l'être se développe avec le plus d'activité, est très restreinte; enfin les fermentations intestinales, et partant leurs produits, sont des plus minimes. — A cet égard, il est bon de remarquer que les germes du tube digestif varient beaucoup suivant une foule de conditions; j'ai vu, après Gilbert, le régime lacté les diminuer; j'ai vu surtout l'allaitement au

Toutefois, en usant de cette porte d'entrée vasculaire, on n'échappe pas aux objections qui prétendent que, dans ces conditions, on agit physiquement, en troublant l'hydraulique, par manque d'isotonicité, plutôt que chimiquement.

Pour ne pas encourir ces reproches, au lieu d'user des corrections encore incomplètement formulées¹, je me suis servi de la voie sous-cutanée, qui permet d'écarter ces causes d'erreur. — J'ai injecté, dans le tissu cellulaire, en m'entourant de toutes les précautions (urine aseptique, lavage des instruments, de la peau, etc.), 6 à 15 centimètres cubes, tous les 2 ou 3 jours et pendant 3 ou 5 à 7 semaines. Malheureusement, en dépit de ces précautions, il n'est pas inouï de voir l'infection se développer, grâce à des microbes venus du dehors ou peut-être de l'intestin de ces cobayes affaiblis par ces injections; bien des expériences, surtout celles qu'on poursuit longuement, sont ainsi annulées par cette intervention des germes ou de leurs toxines.

Les résultats sont naturellement variables; pourtant, on peut dire, d'une façon générale, que l'urine des sujets normaux a peu d'influence, tandis que celle des autres enfants plus facilement et moins rarement fait maigrir les animaux qui succombent en présentant des lésions variées (hémorragies, détériorations du foie, modifications épithéliales des reins, etc.), dont la dégénérescence hépatique est la plus commune.

L'intensité et la fréquence de ces désordres oscillent avant tout avec le degré de toxicité ou les doses utilisées. Cependant, le plus souvent, entre les deux groupes d'animaux on observe, suivant la provenance de l'urine, des différences assez nettes. C'est ainsi que, dans deux séries composées chacune de 12 cobayes, pendant que le contenu vésical des sujets bien portants amenait la mort de deux d'entre eux, ce contenu recueilli chez des fils de malades, malades eux-mêmes, tuait 7 de ces cobayes: il est vrai que les proportions de la mortalité ne présentent pas toujours ces mêmes différences.

Puisque de tels principes nuisibles s'échappent de ces organismes, c'est que ces principes existent dans leur intimité; d'autre part, du moment où ces poisons introduits dans des économies nouvelles font apparaître des lésions, il y a lieu de penser que les divers appareils de ces nouveau-nés tarés, placés au contact de pareils éléments, subissent de leur côté leur influence détériorante. A cet égard, il est même intéressant de remarquer que chez ces enfants, aussi bien que chez ces cobayes, c'est le foie qui, peut-être en raison de la communauté des matériaux nuisibles, est le plus touché.

On peut aller plus loin et rechercher l'origine de ces poisons, qui, du reste, ne peuvent provenir que de l'extérieur, de la mère ou de l'enfant.

Comme ces rejetons n'absorbent que du lait ou de l'air, substances inoffensives, la première hypothèse ne saurait être admise, d'autant plus que les fils des nourrices, véritables témoins, sont parfaitement sains, bien qu'ils respirent dans le même milieu et prennent le même aliment partagé par leurs mères

sein plus qu'au biberon les modifier au point de vue de la quantité et de la qualité; j'ai vu, avec Nobécourt, la grossesse exercer une influence. En somme, une série d'états ou de conditions agissent sur le nombre ou les espèces de ces bactéries toujours à portée de l'organisme; chacun conçoit l'importance du sujet et la variété de recherches qu'il comporte.

¹ Voir CLAUDE et BALTHAZARD. *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1899, p. 495-510; 1900, p. 53-57, et *Soc. de biol.*, 1900.

entre eux et ces débiles⁴. — On ne peut, en effet, faire allaiter ces débiles par leurs mères, dont la glande mammaire ne fournit qu'une sécrétion médiocre !

Il est possible que des composés également nuisibles (poisons microbiens ou autres) aient passé des plasmas maternels à ceux du fœtus, puisque ces plasmas sont ceux de femmes infectées ou intoxiquées et que le placenta ne retient pas les matériaux solubles. Toutefois, s'il en était ainsi, comme ces composés nuisibles s'éliminent et qu'à partir de la naissance l'enfant n'est plus en communication, pas même par l'allaitement, avec cette source, on devrait fatalement voir ces poisons diminuer, puis disparaître ; or, il n'en est rien et cette constatation suffit à ruiner cette deuxième hypothèse.

En présence de l'impossibilité de découvrir une autre origine, on est donc obligé d'admettre que ces poisons procèdent avant tout des cellules de ces nouveau-nés. Du reste, cette donnée n'est nullement surprenante, puisque j'ai établi qu'au point de vue physique ou chimique, anatomique ou physiologique, ces cellules fonctionnent anormalement, élaborent imparfaitement la matière. Les oxydations plus particulièrement fléchissent ; comme conséquence, d'après les expériences du professeur Bouchard, les déchets de la désassimilation sont plus toxiques : ainsi l'existence d'une véritable auto-intoxication est mise hors de doute.

Me basant sur cette production d'éléments spéciaux par les cellules de ces descendants de générateurs tarés, je m'étais demandé s'il ne serait pas possible de faire naître une prédisposition à la bacillose en faisant pénétrer l'urine des rejetons issus de bacillaires, mais eux-mêmes indemnes. Je n'ai pu encore accumuler des résultats suffisants pour résoudre cette question ; toutefois, on peut trouver, dans cette méthode, un procédé permettant d'étudier expérimentalement le grand problème des formations de terrain, des créations de lieux de moindre résistance.

Arrivés au point où nous en sommes, c'est-à-dire ayant établi la formation d'une série de poisons par les cellules de l'organisme, on est conduit à se demander pourquoi ces cellules offrent de telles déficiences ? Deux conditions peuvent se présenter.

Si la mère, qu'elle soit atteinte de bacillose, d'alcoolisme, de fièvre, d'infection typhique, etc., est déjà malade à l'heure de la fécondation, ses ovules, comme les autres éléments, sont exposés aux altérations qu'engendrent les composés microbiens, éthyliques ou autres. Dès lors, les granulations de ces ovules, c'est-à-dire les points de départ des tissus de l'embryon sont détériorés : on ne saurait, en effet, concevoir un tout altéré dont chaque partie constituante serait saine. Aussi, à titre de conséquence nécessaire, ces tissus sont-ils fatalement désagrégés et l'être qu'ils servent à former se trouve-t-il par suite anormal, car on ne comprendrait pas davantage un organisme, construit avec des fragments défectueux, dont l'ensemble serait irréprochable.

Dans d'autres circonstances, le mal éclate au cours de la grossesse ; les divers poisons bactériens ou cellulaires fabriqués par la maladie vont au travers du placenta imprégner les organes si délicats du fœtus. Or cette

⁴ On observe avec plus de sécurité qu'au laboratoire, car l'animal peut avoir subi des influences ignorées (maladie antérieure, ingestion de substances détériorantes, etc.).

délicatesse est telle que ces organes paraissent souffrir de ce voisinage toxique avant les appareils maternels.

Cette constatation prouve qu'en dehors du virus, de sa dose, de sa qualité, la durée de l'incubation est soumise et à la sensibilité de l'économie qui réagit et à la perfection de nos modes d'investigation. C'est ainsi, d'une part, que si on injecte des proportions identiques de toxine tétanique à deux lapins, dont l'un est retenu dans le calorimètre compensateur de d'Arsonval, la courbe thermique de ce lapin offre parfois des irrégularités dès la dix-huitième ou vingt-sixième heure, alors qu'à l'œil nu rien ne permet encore de soupçonner que le second de ces animaux est infecté⁴; d'autre part, des nouveau-nés issus de mères typhiques, à un moment où rien chez ces mères ne permettait de soupçonner la dothiéntérie, ont offert les mêmes désordres que ceux qui ont vu le jour à la fin de la première semaine de l'affection; leurs détériorations ont pu être assez marquées pour que les extraits thyroïdiens ou capsulaires surréniaux aient perdu le pouvoir de faire maigrir ou d'élever notablement la pression sanguine: on voit ainsi que cette période d'incubation a une durée toute relative. — Quoi qu'il en soit, dans ces circonstances, quand au travers du placenta circulent des composés nocifs, le rejeton se trouve placé dans la situation d'un animal recevant des poisons dans les veines, autrement dit par la voie la plus dangereuse. Comment s'étonner de trouver des détériorations?

En somme, ces cellules fonctionnent anormalement; elles versent dans les plasmas des matériaux nuisibles qui, par une sorte de choc en retour, aggravent les lésions de ces cellules.

De ces différentes considérations se dégage nettement, pour ainsi dire d'elle-même, l'inattaquable démonstration de la réalité de l'existence des poisons de l'urine et du rôle de la cellule dans les processus morbides, rôle entendu dans un sens large bien qu'incontestablement exact. — Le point de départ de ces désordres réside, en effet, dans des souffrances de ces éléments anatomiques, souffrances qui tantôt évoluent en se compliquant de plus en plus et tantôt appellent l'infection. Mais, lorsqu'elle apparaît, fréquemment cette infection constitue un accident secondaire, attendu que, dans ce cas comme dans la plupart, les microbes ne se développent qu'avec une sorte d'autorisation de l'organisme. — Il semble difficile de trouver un plus bel exemple et de toxicité urinaire et d'auto-intoxication et de pathologie cellulaire!

⁴ Voir CHARRIN et PARIS. *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1899.

IX

LEUCOCYTOSE ET POLYNUCLÉAIRES

DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE

Par MM. **PAUL COURMONT** et **BARBAROUX**

Rien de plus divergent que les opinions des auteurs qui, depuis Virchow, s'occupent de la leucocytose chez les typhiques. En laissant de côté celles qui, chez les anciens observateurs (Andral, Allen Thomson, Bourdon, Durcziez, etc.) sont basées sur des méthodes imparfaites de numération des leucocytes, on peut les diviser en deux catégories. Pour les uns la fièvre typhoïde s'accompagne surtout d'hypoleucocytose. Ce sont les travaux de Tumas¹, du professeur Hayem² surtout, de von Limbeck³, Pick⁴, Orion⁵, Pée⁶, Khetagouroff⁷, Rieder⁸ dans son excellent travail sur la leucocytose, Aporti et Radaeli⁹, Turck¹⁰, Curschmann¹¹, Kœlner¹², Blum¹³, etc., qui ont le mieux établi cette opinion à peu près classique à l'heure actuelle.

Pour d'autres, il y a hyperleucocytose, au moins à un moment donné de la fièvre typhoïde, à côté de périodes d'hypoleucocytose. Les divergences reparaissent d'ailleurs pour préciser à quel moment se manifeste cette hyperleucocytose.

Pour Bonne¹⁴ elle existe au commencement de la maladie et à la convalescence, alors que pour Orion il y aurait au début surtout de l'hypoleucocytose; pour Mayet et Monnot¹⁵ le nombre des leucocytes oscille avec la courbe de température. MM. Brouardel et Thoinot¹⁶ admettent une augmentation des

¹ TUMAS. Ueber die Schwankungen der Blutkörperzahl (*Arch. f. Klin. med.*, Bd XLI, p. 323).

² HAYEM. *Du sang*. Paris, 1889.

³ V. LIMBECK. Ueber entzündliche Leucocytose (*Prager med. Woch.*, 1890, p. 244).

⁴ PICK. Klinische beob. ueber die Leucocytose (*Prager med. Woch.*, 1890).

⁵ ORION. Examen du sang au point de vue du diagnostic (*Arch. de méd. milit.*, 1890).

⁶ PÉE. Untersuchungen ueber Leucocytose (*Inaugural Dissert.*, 10 mai 1890; Berlin, p. 11).

⁷ KHETAGOUROFF. *Altérations du sang dans la fièvre typhoïde*. Saint-Petersbourg, 1891.

⁸ RIEDER. *Beitrag zur Kenntniss zur Leucocytose*. Leipzig, 1892.

⁹ APORTI et RADAELI. Cong. de Rome, 1894.

¹⁰ TURCK. *Untersuchungen über das verhalten des Blutes...*, Wien, 1890.

¹¹ CURSCHMANN. Abdominal Typhus (*Encycl. Nothnagel*, 1890).

¹² KÖELNER. Beitrag... bei abdominal Typhus (*Deut. Arch. für Klinische medicin*, Bd LXI).

¹³ BLUM. Ueber leucopenische Blutbefunde... (*Wiener klin. Woch.*, avril 1899).

¹⁴ BONNE. *Thèse de Paris*, 1875. Les globules blancs dans quelques maladies.

¹⁵ MONNOT. La leucocytose symptomatique de l'hyperthermie (*Thèse de Lyon*, 1888).

¹⁶ BROUARDEL et THOINOT. *Traité de méd. et de thérapeut.*, t. I, art. F. TYPHOÏDE.

leucocytes dans le premier septenaire, une diminution lors de l'ulcération des plaques de Peyer et enfin le retour à la normale avec la convalescence.

Un des mémoires les plus importants est celui de Stiénon¹, car il s'occupe non seulement de la leucocytose totale, mais des différentes formes de globules blancs. Cet auteur constate l'irrégularité de la leucocytose totale, tantôt en hypoleucocytose, tantôt en hyperleucocytose, celle-ci étant surtout accusée vers la fin de la maladie. Quant aux diverses espèces leucocytaires, il note quatre phases principales : une première avec prédominance des formes à noyau polymorphe; une seconde avec diminution de celles-ci; une troisième où les leucocytes à noyau polymorphe et ceux à noyau simple seraient en quantités à peu près égales; enfin une dernière période marquée par le retour à la normale avec augmentation des éosinophiles.

Les derniers travaux sur la question sont ceux de MM. Lépine et Lyonnet², qui dans leurs expériences sur le chien, insistent sur la coïncidence de l'hyperleucocytose avec la guérison des animaux; et ceux de Martel, qui dans sa thèse apporte six observations dont cinq présentent de l'hypoleucocytose de la période d'état et de l'hyperleucocytose vers la fin de la maladie³. Ce dernier point avait déjà été signalé par Stiénon, Aporti et Radaeli, par Koblauch⁴, etc.

Signalons enfin que tous les auteurs s'accordent à regarder l'apparition de complications (pneumonie, suppuration, etc.), comme source d'une hyperleucocytose élevée et anormale (Bieganski, Aporti et Radaeli, Brouardel et Thoinot, Curschmann, Kœlner, Blum, Lyonnet et Martel).

Mais à part ce dernier point, nous voyons quelles sont les divergences d'auteurs également compétents. Il est pourtant d'une grande importance pratique de savoir s'il y a une formule hémoleucocytaire constante dans la fièvre typhoïde, dont la constatation pourrait aider au diagnostic et être de quelque utilité pronostique, comme cela a été bien démontré pour l'érysipèle par MM. Chantemesse et Rey⁵. Il est également d'un grand intérêt scientifique de savoir si la dothiènementthérie peut évoluer et guérir sans hyperleucocytose, et surtout de rechercher comment se comportent les principales formes de leucocytes, les polynucléaires surtout, au cours de cette infection spécifique à marche cyclique et bien déterminée.

Nous avons donc repris cette étude dans 18 cas de fièvre typhoïde, avec les précautions les plus scrupuleuses⁶, en menant de front l'observation

¹ STIENON. Leucocytose dans les maladies infectieuses (*Ann. de la Soc. des sciences méd. de Bruxelles*, 1896, t. V, fasc. 1 et 2).

² LÉPINE et LYONNET. Sur les effets de la toxine typhique (*Revue de méd.*, 1898).

³ MARTEL. Leucocytose dans la fièvre typhoïde (*Thèse de Lyon*, 1899).

⁴ KOBCLAUCH. *Zur Kenntniss der Verhalten der Blutkörperchen bei Anemie*. Berlin, 1889.

⁵ CHANTEMESSE et REY. *Presse méd.*, 1899, p. 316. (Formule hémoleucocytaire de l'érysipèle.)

⁶ La numération des leucocytes a toujours été faite avec le même appareil (hématimètre de Malassez) avec la méthode de Thoma-Zeiss (dilution du sang dans une solution acétique), à dilution de 3 de sang pour 100 de sérum. La prise de sang était toujours faite aux mêmes heures, à deux heures de distance des bains froids, avec toutes les précautions accessoires pour éviter les causes d'erreur dues aux troubles vaso-moteurs. La mensuration du pouvoir agglutinant était faite au même moment. Les lames sèches préparées en même temps ont été fixées à l'alcool éther, colorées à l'éosine (sol. aqueuse à 3 0/0), puis à l'hématéine, pour la numération proportionnelle des différentes espèces de leucocytes.

Les numérations ont été faites aussi souvent que possible, tous les deux jours dans une

clinique, la recherche du pouvoir agglutinant, celle de la leucocytose totale et du nombre relatif et absolu des polynucléaires. Nous étudierons d'abord les formes normales, c'est-à-dire bénignes et moyennes : c'est dans celle-ci seulement qu'on doit tout d'abord rechercher s'il y a une marche normale constante de la leucocytose.

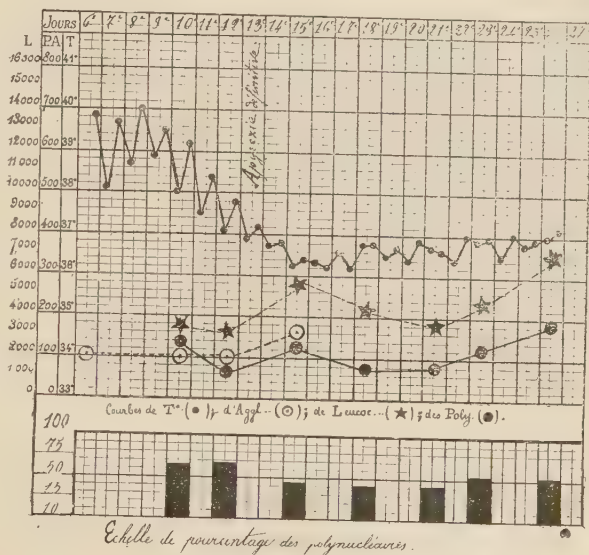
I. — Fièvres typhoïdes bénignes et moyennes.

Nos observations de ce genre concernent toutes des maladies où la fièvre n'a pas dépassé 30 ou 35 jours, où il n'y a eu ni incident grave, ni complication. Elles sont au nombre de huit. Voici nos résultats¹ :

1° *Leucocytose totale.* — a) Nous avons observé dans presque tous les cas de l'hypoleucocytose² pendant une partie au moins de la période d'état et dans un seul cas, de l'hyperleucocytose constante (12.000, obs. VII).

b) Vers la fin de la période fébrile, on constate souvent un relèvement de la courbe de leucocytose qui atteint alors

la normale (obs. IV) ou la dépasse comme l'ont signalé MM. Lyonnet



Tracé I. — Obs. I³.

Typhoïdette (12 jours). Courbe agglutinante s'élève à 150 à l'apyrexie. Hypoleucocytose et hyperpolynucléose. Abaissement du pourcentage des polynucléaires du 3^e au 15^e jour d'apyrexie, alors même que la courbe leucocytaire se relève.

observation, tous les trois jours dans les autres. Le nombre des malades observés était assez considérable pour qu'il n'ait pas été nécessaire, pour aboutir à des conclusions générales, de répéter les examens chaque jour.

Il est intéressant de faire remarquer que tous nos malades ont été des sujets jeunes, de 20 à 35 ans, tous soignés dans la même salle par les bains froids au cours de l'année 1899 dans le service de M. le professeur Bondet.

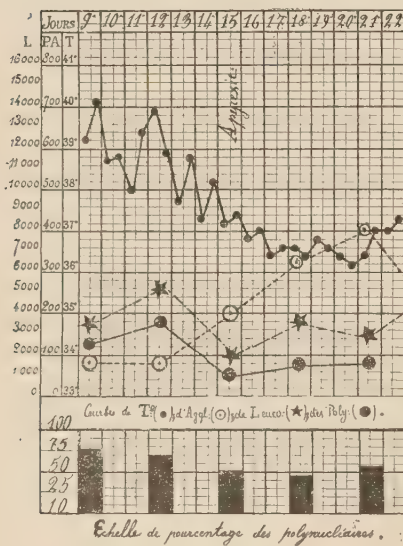
¹ Ne pouvant, faute de place, donner ici nos observations *in extenso*, nous les avons résumées pour la plupart dans des tracés indiquant les courbes de température, d'agglutination, de leucocytose totale et polynucléaire, avec une échelle de pourcentage pour ces derniers. Les observations *in extenso* ont paru dans la thèse de Barbaroux (Lyon, Rey, 1900).

² Notre hématimètre nous ayant donné en moyenne 7.000 globules blancs chez les sujets normaux, nous avons pris ce chiffre comme normale; quant aux polynucléaires, prenant les chiffres extrêmes indiqués par les auteurs (60 0/0 pour Jolly, 70 0/0 pour Ehrlich), nous considérons comme au-dessus de la normale : plus de 70 0/0, c'est-à-dire 4.900 polynucléaires; et au-dessous de la normale : moins de 60 0/0, c'est-à-dire 4.200 polynucléaires.

³ Dans tous nos tracés sont inscrits la courbe de température, d'agglutination (○.....○), de leucocytose totale (★.....★), du nombre total des polynucléaires (●——●), et l'échelle

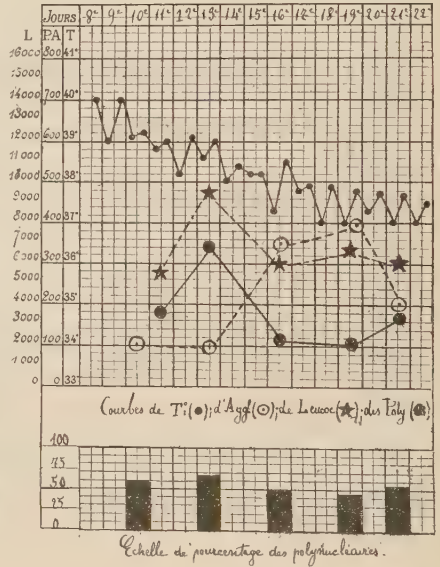
et Martel (obs. III, V, VIII), ou bien reste encore au-dessous. Cette élévation peut faire complètement défaut pendant la fièvre (obs. VI où il y eut hypoleucocytose persistante).

c) Au moment de l'apyrexie, nous avons constaté 7 fois sur 8 un abaissement très marqué de la leucocytose totale, par rapport aux jours précédents et souvent même par rapport à tout le reste de la maladie (2.400 dans l'obs. V, 3.000 dans les obs. II et IV, 3.800 dans l'obs. I, etc.). Nous n'avons d'exception que l'observation VI où l'hypoleucocytose prolongée fit place à la convalescence à de l'hyperleucocytose légère (autour de 8.000).



Tracé II. — Obs. II.

Typhoïdette (15 jours) chez homme de 24 ans. Courbe en clocher du P. A. Hypoleucocytose et hyperpolynucléose, surtout à la convalescence, lorsque le P. A. monte et que le pourcentage des polynucléaires s'abaisse. Léger relèvement de la leucocytose les jours précédents.



Tracé III. — Obs. III.

Fièvre typhoïde bénigne (19 jours) chez femme de 20 ans. Courbe en clocher du P. A. Hypoleucocytose, hyperpolynucléose et abaissement du pourcentage des polynucléaires à la convalescence, lorsque le P. A. s'élève. Léger relèvement des courbes leucocytaires les derniers jours de fièvre.

Cette hypoleucocytose de l'apyrexie se dessine ou même s'effectue parfois dès la défervescence, elle se prolonge un temps variable. Son minimum est par exemple le 3^e jour d'apyrexie dans l'observation V, le 2^e dans l'observation II, le 5^e dans l'observation IV, etc.

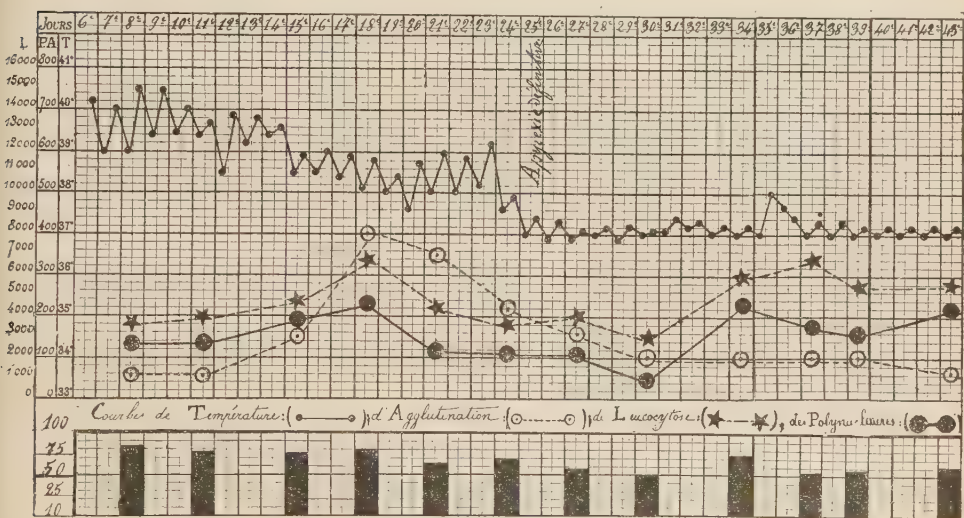
d) Au bout de quelques jours de convalescence, la leucocytose revient à la normale et la dépasse même parfois. Exemple : obs. V et VI.

de pourcentage des polynucléaires. Chaque signe indique le jour où toutes ces recherches ont été faites parallèlement. La colonne P. A. indique la valeur de chaque mensuration du pouvoir agglutinant. La colonne L indique la valeur, en chiffres absolus, de chaque numération des leucocytes (★) ou des polynucléaires (●); on voit que l'intervalle entre deux degrés de température correspond à 100 de P. A. et à 2.000 leucocytes ou polynucléaires. La lecture de l'intervalle entre ces deux courbes donne facilement le chiffre des autres éléments (lymphocytes et mononucléaires). D'ailleurs, l'échelle noire indique, par la graduation placée à sa gauche, le chiffre de pourcentage des polynucléaires.

2° *Pourcentage et nombre absolu des polynucléaires.* — a) *A la période d'état*, l'échelle de pourcentage des polynucléaires ne suit pas la marche de la leucocytose totale pendant la fièvre (voir les tracés).

Ce pourcentage reste généralement (sauf dans deux cas, obs. VI et VIII) au-dessus de la normale (obs. II, IV, V, VII) et atteint parfois 80 0/0 et plus.

Il s'ensuit donc que la diminution des leucocytes porte surtout sur les lymphocytes pendant la période d'état. Cependant lorsque le chiffre de leucocytose totale est très abaissé, le nombre absolu des polynucléaires l'est aussi, soit d'une façon constante (obs. IV et VI, surtout dans le second septenaire) soit pendant une période seulement, pour se relever ensuite à la normale (obs. IV) ou au-dessus (obs. III et VIII). Dans deux cas (obs. V et VII), nous avons observé de l'hyperpolynucléose presque tout le temps de la fièvre.



Tracé IV. — Obs. IV.

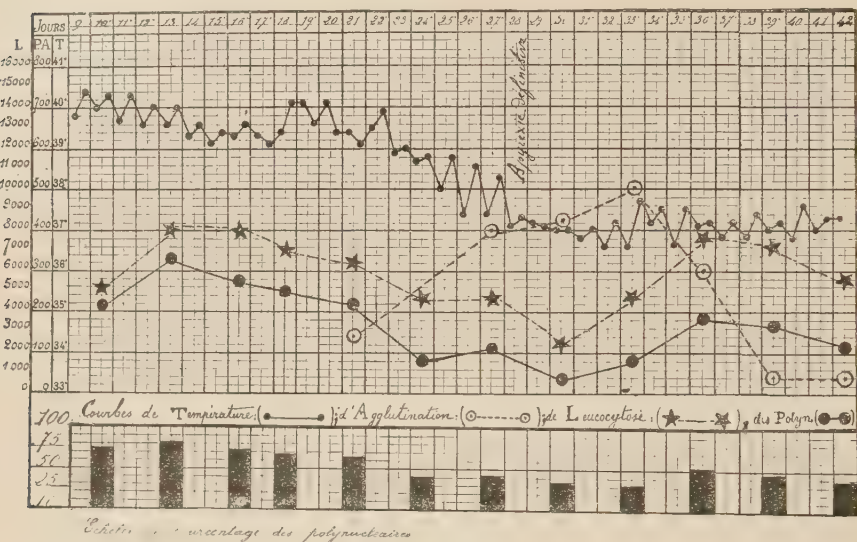
Fièvre typhoïde bénigne (25 jours) chez homme de 27 ans. Pas de bains froids. Quinine.

Courbe en cloche du P. A. Marche parallèle des courbes du P. A. et des leucocytes qui, abaissées à la période d'état, se relèvent à la normale à la fin de celle-ci. Chute de la leucocytose et des polynucléaires à la convalescence, et aussi du pourcentage des polynucléaires qui était au-dessus de la normale toute la période d'état.

b) *Lors de la déterescence*, soit les derniers jours de celle-ci, soit les premiers jours d'apyrexie, selon les cas, nous constatons dans toutes les observations (de I à VIII) un abaissement constant et extrêmement marqué de la polynucléose totale parallèlement à celui de la leucocytose totale. Sauf dans l'observation VII où cet abaissement n'est que relatif par rapport aux jours précédents (3.800 et 70 0/0), nous constatons des chiffres extrêmement bas, généralement bien plus abaissés qu'à aucune période de la fièvre ; c'est là le point minimum. Exemples : chiffres au-dessous de 2.000 polynucléaires dans les observations I, II, IV, V, VI, VIII.

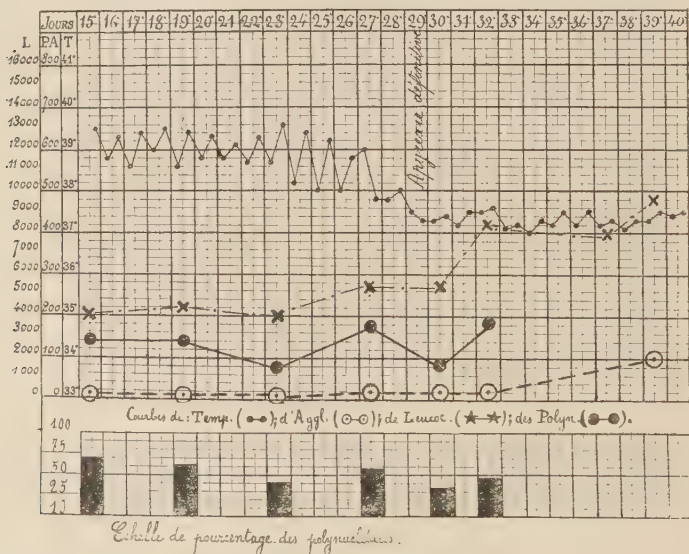
C'est qu'en effet le pourcentage des polynucléaires s'abaisse soit progressivement, soit brusquement autour de 50 0/0 ou même bien au-dessous (40 0/0

dans les obs. I et VIII, 44 0/0 dans l'obs. II, 49 0/0 dans l'obs. III, 50 0/0 dans l'obs. IV, 35 0/0 dans l'obs. VI, 32 0/0 dans l'obs. V).



Tracé V. — Obs. V.

Fièvre typhoïde moyenne (28 jours) chez homme de 21 ans. Courbe en clocher du P. A. Hyperleucocytose légère et surtout hyperpolynucléose de la période d'état, avec pourcentage élevé des polynucléaires. Chute très prononcée à l'apyrexie alors que le P. A. s'élève et que le pourcentage baisse à 45 0/0; celui-ci ne se relève pas ensuite avec la leucocytose.

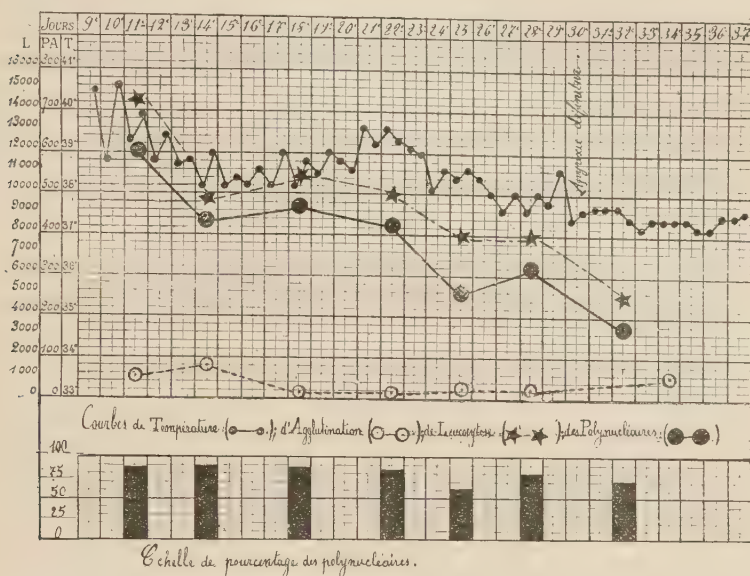


Tracé VI. — Obs. VI.

Fièvre typhoïde moyenne (29 jours) chez homme de 35 ans. Courbes basses du P. A., des leucocytes et des polynucléaires pendant la période d'état. La leucocytose totale seule se relève et dépasse la normale à la convalescence.

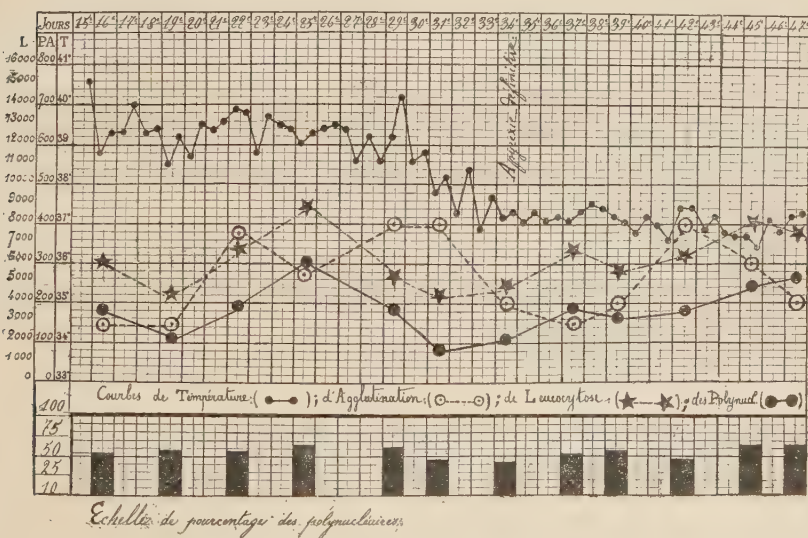
Il suffit de jeter un coup d'œil sur l'échelle de pourcentage placée au bas

des tracés I, II, IV, V, etc., pour se rendre compte qu'il y a souvent une dif-



Tracé VII. — Obs. VII.

Fièvre typhoïde moyenne (29 jours). Courbe basse du P. A. Hyperleucocytose avec pourcentage très élevé des polynucléaires pendant la période d'état; abaissement progressif vers la fin de la maladie.



Tracé VIII. — Obs. VIII.

Fièvre typhoïde bénigne (34 jours) chez homme de 16 ans. Courbe élevée du P. A. avec maximum à la défervescence. Hypoleucocytose de la période d'état avec relèvement au-dessus de la normale. Chute de la leucocytose et surtout du pourcentage des polynucléaires à la défervescence. Retour à la normale.

férence de moitié entre le pourcentage des polynucléaires pendant la fièvre et à la convalescence; c'est un des phénomènes les plus nets et les plu

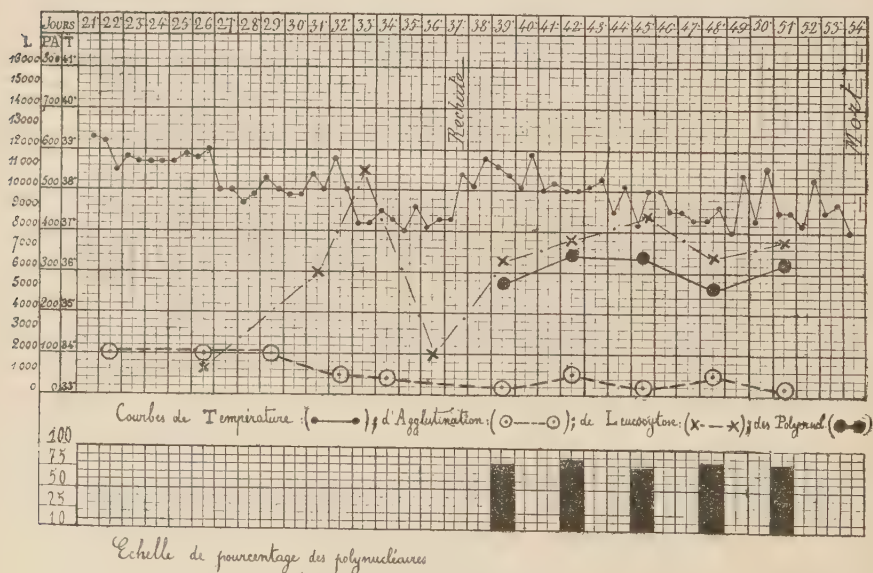
constants que nous ayons observé dans ces recherches. Nous le retrouverons, mais avec une régularité moindre, dans les formes prolongées et à rechute.

c) Cet abaissement du chiffre et du pourcentage des polynucléaires se poursuit souvent plus longtemps que celui de la leucocytose totale qui remonte rapidement à la normale. C'est donc aux dépens des polynucléaires surtout que se fait l'hypoleucocytose des premiers jours d'apyrexie, et c'est surtout par augmentation des lymphocytes que se produit le retour de la leucocytose à la normale au bout de quelques jours de convalescence.

II. — *Formes mortelles, compliquées, prolongées, à rechute.*

Dans ces cas, la courbe leucocytaire est très variable et doit être étudiée dans chaque catégorie d'observations.

A. *Formes mortelles.* — Nous avons une seule observation de ce genre où la mort survint *sans complication* (obs. IX) pendant une rechute. Il y eut hyperleucocytose lors des deux atteintes fébriles, avec chute intermédiaire.



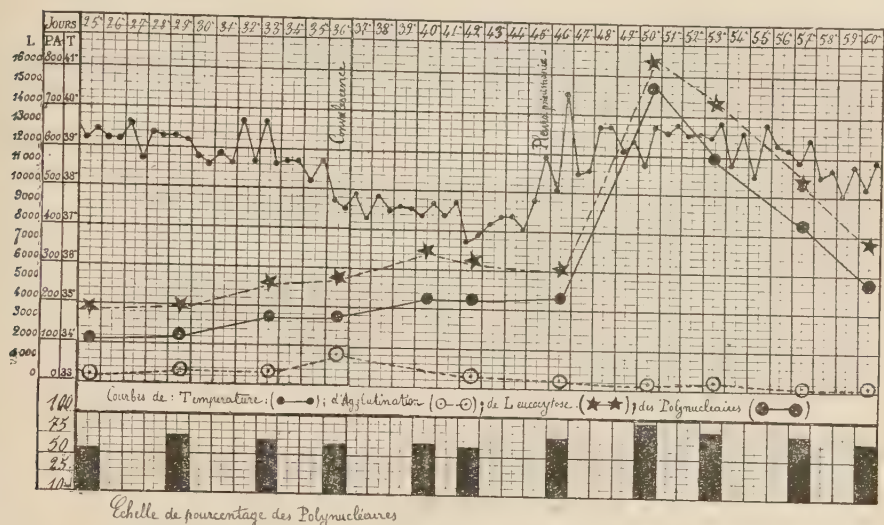
Tracé IX. — Obs. IX.

Fièvre typhoïde à rechute mortelle sans complications (autopsie) chez homme de 29 ans. Courbe basse et descendante du P. A. Courbe leucocytaire à grandes oscillations. Élévation du chiffre absolu et du pourcentage des polynucléaires pendant la rechute mortelle.

Les polynucléaires présentèrent un pourcentage élevé jusqu'à 89 0/0 tout le temps de la rechute et leur nombre total dépassa constamment alors la normale. Ce cas indique qu'une hyperleucocytose élevée n'est pas forcément un signe de bon augure pour la guérison prochaine.

B. *Formes compliquées.* — Dans un cas de complication pleuro-pulmonaire pneumococcique, nous avons constaté, après nombre d'auteurs, que l'hyperleucocytose polynucléaire très élevée peut être un signe presque certain de complication au cours de la fièvre typhoïde. Nous voyons, en

effet, dans l'observation X (tracé X) une ascension très élevée de la leucocytose (17.000) et un pourcentage très élevé (95 0/0) des polynucléaires qui atteignent le chiffre de 15.500.



Tracé X. — Obs. X.

Fièvre typhoïde grave (63 jours) chez homme de 25 ans. Courbe basse de P. A. Complication pulmonaire marquée par une hyperleucocytose extrême avec pourcentage très élevé (95 0/0) des polynucléaires.

Dans une autre forme compliquée, nous eûmes les résultats suivants difficiles à interpréter à cause de leur complexité.

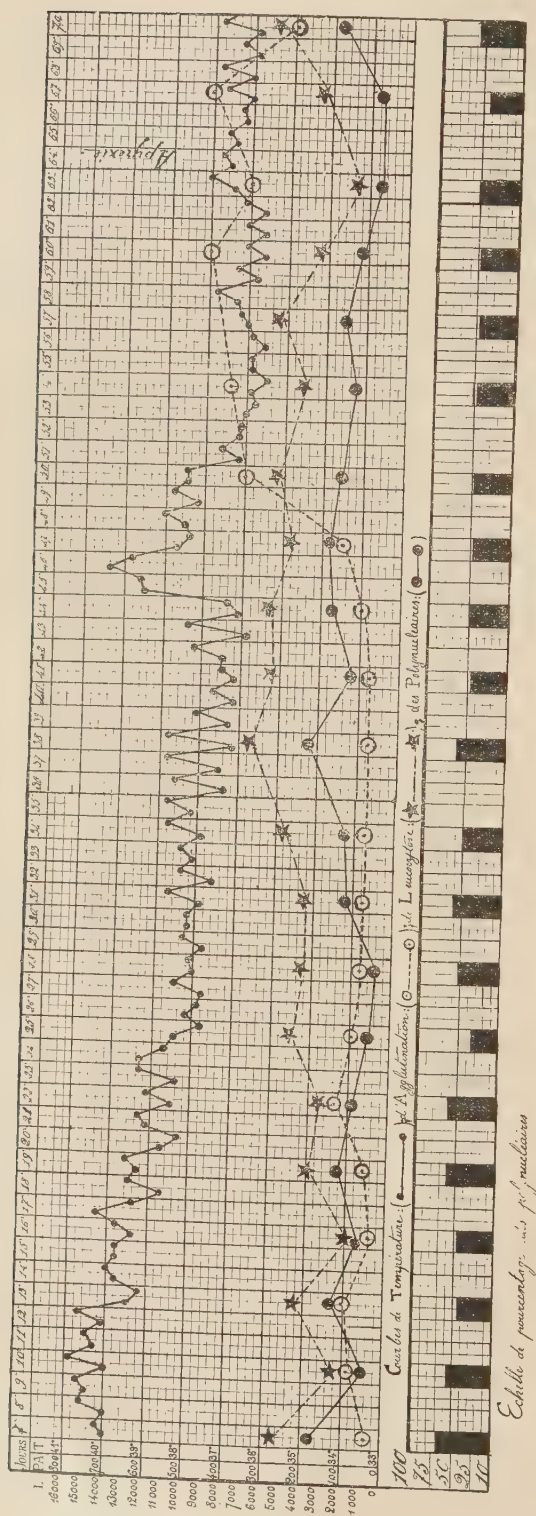
Obs. XI (résumée). — Fièvre typhoïde grave; phlébite; infarctus suppurés des deux poumons; mort au 34^e jour. Courbe agglutinante basse et descendante à la fin. Hyperleucocytose (9.000) et hyperpolynucléose (6.600) le 24^e jour. Hypoleucocytose les derniers jours (4.000 et 5.000) avec pourcentage élevé (75 et 80 0/0) des polynucléaires, mais abaissement de leur nombre total (2.500 et 3.200).

C. Formes prolongées. — Nous avons une observation de ce genre étudiée pendant 71 jours; elle est résumée dans le tracé XI (obs. XII) dont la légende explique les détails. Nous y constatons, pendant la période d'état, une hypoleucocytose à peu près constante avec relèvement vers la fin de la période fébrile; un abaissement constant du pourcentage des polynucléaires, sauf au 7^e jour, avec minima les 9^e, 16^e, 30^e, 63^e et 67^e jours. Un fait intéressant est que cette hypoleucocytose est constatée dès le 7^e jour.

A la période d'apyrexie, il y eut abaissement très marqué de la leucocytose totale, du pourcentage et du chiffre absolu des polynucléaires, comme cela est constant dans les formes moyennes.

Voici trois autres cas de fièvre typhoïde moyenne prolongée :

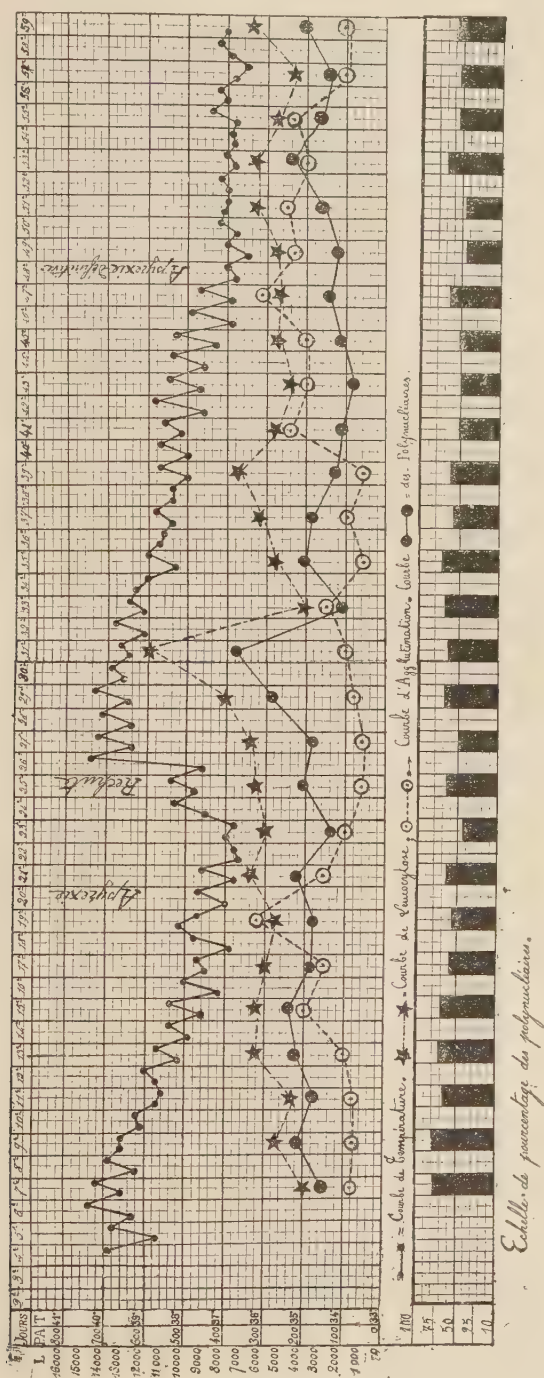
Obs. XIII. — Fièvre typhoïde (37 jours). Courbe agglutinante irrégulière à grandes oscillations. Leucocytose totale au-dessous de la normale pendant la période d'état. Polynucléose oscillant au-dessous de la normale malgré



Tracé XI. — Obs. XII.

Fièvre typhoïde grave très prolongée (76 jours), avec menaces de perforation intestinale, chez homme de 22 ans. Courbe agglutinante basse pendant la période de gravité, s'élève très haut lors de la défervescence définitive. Courbe leucocytaire très basse pendant 34 jours, se relève et se maintient autour de la normale pendant la fin de la période d'état. Pourcentage des polynucléaires normal ou très abaissé tout le temps de la maladie. Hyperpolynucléose constante sauf le 37^e jour. A la défervescence définitive, nouvel abaissement très marqué de la leucocytose et des polynucléaires pendant que le P. A. reste élevé.

un pourcentage normal. L'abaissement ordinaire de la période apyrétique est simplement ébauché.

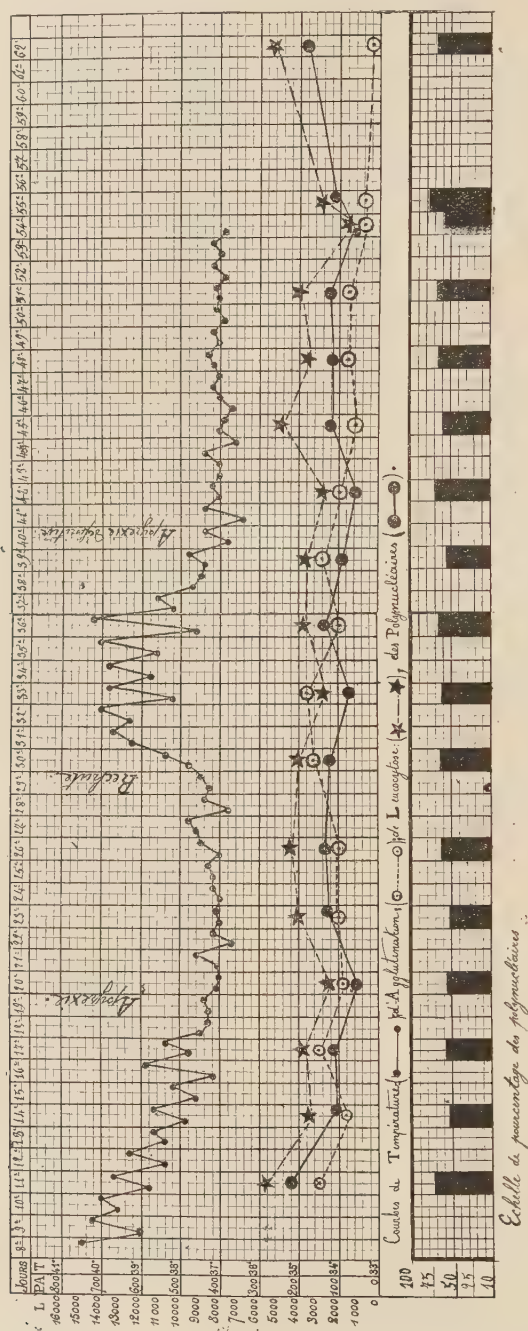


Tracé XII. — Obs. XVI.

Fièvre typhoïde Lénigne avec rechute grave causée par une imprudence alimentaire. Courbe du P. A. avec clocher à chaque guérison. Pourcentage des polynucléaires normal ou élevé pendant les périodes fébriles, s'abaisse régulièrement à chaque apyréxie. Hypoleucocytose au début du 2^e septenaire de chaque atteinte fébrile; en dehors de cela, leucocytose normale ou à clochers élevés. La courbe des polynucléaires lui est parallèle, sauf à la défervescence définitive où elle s'abaisse au minimum.

OBS. XIV. — Fièvre typhoïde (42 jours). Courbe agglutinante atteint 1 p. 500

le 10^e jour mais baisse trop rapidement. Courbe leucocytaire élevée (11.000) pendant la période d'état, subit de fortes oscillations au moment de la défer-



Tracé XIII. — Obs. XVII.

Fièvre typhoïde bénigne (18 jours), avec rechute (8 jours), et grande lenteur de la convalescence, chez femme de 46 ans.
Courbes basses parallèles du P. A., de la leucocytose totale et des polynucléaires.

vescence. Le chiffre des polynucléaires subit de grandes oscillations au-dessus et au-dessous de la normale.

Obs. XV. — Fièvre typhoïde (45 jours). Courbe basse du pouvoir agglutinant.

Courbe leucocytaire basse et oscillante pendant la fièvre, puis relèvement à l'apyrexie. Le nombre total des polynucléaires abaissé au-dessous de la normale tout le temps de la maladie, baisse encore plus (1800) le premier jour d'apyrexie.

En somme, hypoleucocytose (sauf un cas), et hypopolynucléose pendant la période fébrile, avec ou sans oscillations; abaissement constant (sauf un cas) des leucocytes et des polynucléaires à la convalescence, voilà ce que nous avons observé de plus net dans ces formes prolongées.

D. Formes à rechute. — L'étude de ces formes offre un grand intérêt, mais l'arrivée inopinée de la rechute vient le plus souvent troubler la marche normale de la leucocytose et l'on ne constate souvent que des courbes plus ou moins désordonnées.

Notre observation XVI (voir le tracé XII) présente une importance spéciale car la recherche parallèle de l'agglutination, de la leucocytose, du pourcentage et du nombre des polynucléaires a été faite tous les deux jours pendant quinze jours, et dès le début au 7^e jour. Pendant la première atteinte, la marche de la leucocytose et du pourcentage des polynucléaires fut semblable à celle des formes bénignes, sauf qu'il n'y eut pas d'abaissement de la leucocytose totale pendant les deux jours d'apyrexie. Pendant la rechute, seule la courbe de pourcentage suit une marche régulière : après l'abaissement classique de la première période apyrétique, le pourcentage s'élève de nouveau pendant les premiers jours de la rechute pour baisser définitivement très bas (45 0/0) lors de l'apyrexie définitive. Quant à la leucocytose totale, elle subit ainsi que le nombre des polynucléaires une ascension très élevée (1.2000 leuc. et 7.400 polyn.), au 8^e jour de la rechute, et, cette élévation pendant les premiers jours de la fièvre typhoïde a été considérée comme la règle par nombre d'auteurs. Mais nous ne retrouvons pas cette particularité dans les deux observations suivantes également à rechute et où l'évolution des courbes est très irrégulière.

Dans ces deux dernières, la marche des leucocytes est d'ailleurs encore plus irrégulière.

Les courbes de leucocytose et de polynucléose restent abaissées avec des oscillations pendant toute la durée des deux atteintes fébriles et de l'apyrexie intermédiaire dans l'observation XVII. (Voir le tracé XIII).

Dans l'observation XVIII (tracé XIV)¹, tout est irrégulier : marche clinique, température, courbe agglutinante, courbe de la leucocytose et des polynucléaires oscillent comme au hasard et irrégulièrement dans tout le cours de cette maladie bizarre, montrant bien que malgré les schémas classiques on peut observer toutes les anomalies possibles dans la fièvre typhoïde.

En somme, l'irrégularité des courbes paraît le fait le plus saillant dans cette étude des formes à rechute.

II. — Conclusions générales

De l'analyse des observations et de la lecture des tracés précédents on peut déduire quelques données générales.

¹ Nous avons intercalé ce tracé dans le mémoire suivant du Journal (p. 598) comme type de courbes irrégulières.

1° La formule hémoleucocytaire de la fièvre typhoïde n'est pas fixe et constante pour tous les cas. Il semble qu'on peut observer tous les extrêmes, à un tel point que la courbe leucocytaire de certaines formes soit diamétralement opposée à celle de certaines autres et qu'on soit tenté, à première vue, de les considérer comme l'expression humorale de deux maladies différentes. Cela est évident pour les formes irrégulières ou à rechute comme nous l'avons vu; mais c'est vrai aussi pour des formes moyennes guérissant avec une régularité parfaite. Qu'on regarde côte à côte nos deux tracés VI et VII. Ils concernent tous deux des formes moyennes, contrôlées par le séro-diagnostic, chez deux hommes de même âge (33 et 35 ans), soignés en même temps, côte à côte, dans la même salle, par les mêmes procédés de traitement, et chez lesquels la fièvre a duré exactement 30 jours chez l'un et 29 jours chez l'autre. On ne saurait rêver des conditions plus parfaitement identiques d'observations; ce sont pourtant nos deux tracés les plus divergents, l'un avec hypoleucocytose et abaissement du pourcentage des polynucléaires, l'autre avec hyperleucocytose marquée et augmentation du pourcentage des polynucléaires; chez l'un la courbe hémoleucocytaire monte à mesure qu'il guérit, chez l'autre elle descend en même temps.

On devra donc être très prudent pour contrôler un diagnostic de fièvre typhoïde d'après la forme de la courbe leucocytaire. On devra, de même, au point de vue du pronostic, se rappeler que nous avons vu des cas mortels présenter de l'hyperleucocytose (obs. IX), comme certaines formes bénignes (obs. VII); et certaines formes moyennes montrer une hypoleucocytose constante comme certaines formes graves (obs. XII), ou à rechute (obs. XVII).

Il est bien certain cependant que l'on peut dégager une *formule moyenne*, de beaucoup la plus fréquente, surtout dans les fièvres typhoïdes bénignes.

2° *En définitive, l'hypoleucocytose (chiffre total et polynucléaires) continue ou temporaire s'observe très fréquemment dans la dothiéntérie.* Sur 18 observations nous n'avons que 3 cas où nous n'ayons constaté que de l'hyperleucocytose durant la période fébrile; dans tous les autres nous avons de l'hypoleucocytose soit constante (2 cas), soit temporaire le plus souvent; courte pour les formes bénignes, prolongée pour certaines formes graves (obs. XII). Il serait intéressant de savoir à quel jour de la maladie elle débute; nous n'avons pas observé de cas avant le 7^e jour, mais nous avons toujours constaté de l'hypoleucocytose dès cette période (obs. IV, XII et XVI).

Mais très fréquemment on constate *vers la fin de la période d'état, où à la défervescence un relèvement de la courbe de leucocytose et des polynucléaires*, soit au-dessus, soit au-dessous de la normale, soit simplement à son niveau (voir la discussion des formes bénignes, et les obs. XII et XVI des formes graves). C'est le fait signalé d'une façon encore plus nette par divers auteurs, entre autres par Lyonnet et Martel.

Dans les formes graves, plus ou moins irrégulières, ce n'est plus une seule élévation critique de la leucocytose, mais une série d'oscillations plus ou moins étendues, qui correspondent peut-être à des phases intimes des réactions humorales.

La courbe des polynucléaires suit à peu près celle de la leucocytose pendant la période de fièvre, mais elle ne lui est pas absolument parallèle.

Dans la plupart des formes moyennes (6 obs. sur 8) et certaines formes à rechute (obs. XVI, XVII), nous avons vu en effet le pourcentage des polynucléaires rester très élevé, le plus souvent au-dessus de la moyenne (jusqu'à 80 0/0 et plus) alors cependant que le nombre total des leucocytes diminue beaucoup. C'est ce qu'a très bien signalé Stienon.

A la période d'état, c'est donc surtout aux dépens des lymphocytes que se fait l'hypoleucocytose : le nombre total des polynucléaires baisse, mais proportionnellement beaucoup moins, et leur pourcentage est généralement augmenté¹.

Dans certains cas graves cependant, on voit le pourcentage des polynucléaires ne jamais s'élever au-dessus de la normale (pendant 76 jours dans l'obs. XII) et baisser très au-dessous (35 0/0) en pleine période d'état. On serait tenté d'en faire un élément de mauvais pronostic, si on ne rencontrait le même fait dans certaines formes bénignes (obs. VI et VIII) et exactement le contraire dans des formes mortelles (obs. IX).

Un point intéressant est celui-ci : le traitement par les bains froids a-t-il comme effet d'élever la leucocytose comme le voudrait Winternitz? Nous ne croyons pas qu'on puisse le démontrer d'après nos observations, car dans deux cas (obs. I et IV) où les malades n'ont pas été baignés, la courbe leucocytaire est sensiblement la même que dans les autres.

3° Ce que nous avons observé de plus constant (13 fois sur 15 si nous éliminons les formes mortelles et compliquées), c'est l'*abaissement ordinairement très considérable des leucocytes et surtout des polynucléaires à la convalescence*, à une période variable de l'apyrexie. Que l'on examine tous nos tracés, on verra avec quelle régularité et quel parallélisme baissent ensemble la courbe leucocytaire, la courbe et l'échelle de pourcentage des polynucléaires. Nous avons discuté la période et la durée de cette sorte de phénomène critique à propos des formes moyennes; nous le retrouvons avec les mêmes caractères dans les formes graves (obs. XII) et à rechutes.

Ce sont les polynucléaires qui diminuent avec le plus de constance et de régularité; lorsqu'en effet dans des cas exceptionnels la leucocytose totale s'abaisse peu (obs. XVI au 25^e jour, obs. VI aux 30^e et 32^e jour) l'échelle de pourcentage des polynucléaires marque conformément à la règle un chiffre extrêmement bas (au-dessous de 50 0/0). Cet abaissement se fait en général d'une façon progressive et la lecture des échelles noires de nos tracés le montre avec toute évidence.

Par conséquent, *pendant les premiers jours d'apyrexie, la formule leucocytaire devient inverse de celle de la période fébrile*; si la totalité des leucocytes diminue ce sont les polynucléaires surtout qui disparaissent, tandis que les lymphocytes et mononucléaires sont proportionnellement plus élevés.

MM. Chantemesse et Rey ont noté, à la convalescence de l'érysipèle, une courbe absolument analogue et ils attachent à cet abaissement des polynucléaires une grande importance pronostique au point de vue des rechutes. Nous serions assez tenté d'admettre qu'une hypopolynucléose considérable

¹ C'est là un fait bien plus important que les autres, car il est d'une observation plus rigoureusement exacte; des conditions extérieures peuvent influer sur le nombre total des leucocytes à la périphérie, mais non sur le pourcentage des divers éléments. MM. Chantemesse et Rey ont bien établi ce dernier point pour les conditions de refroidissement des doigts.

de la convalescence, avec abaissement de leur pourcentage à 50 0/0 et au-dessous, est d'un bon pronostic pour indiquer la terminaison de la maladie, s'il y a abaissement parallèle de la température. Mais il ne semble pas que, comme dans l'érysipèle, cela puisse rassurer sur l'éventualité d'une rechute ; nos observations XVI, XVII et XVIII semblent prouver le contraire.

4° Dans tous les cas de fièvre typhoïde la leucocytose revient assez rapidement à la normale, assez lentement cependant dans certains cas (au bout de 22 jours seulement dans l'obs. XII), après la défervescence définitive. Mais le pourcentage des polynucléaires reste assez longtemps abaissé (v. obs. IV, V) de sorte que ce sont surtout les lymphocytes et les mononucléaires qui reparaissent avec abondance dans la circulation. Parfois même on a une légère hyperleucocytose de réaction tandis que les polynucléaires restent abaissés.

5° Nous avons suffisamment insisté plus haut sur la marche de la leucocytose et de la polynucléose et sur l'irrégularité de leur courbe dans les formes mortelles, compliquées, à rechute, etc., pour ne pas y revenir. Leur étude montre surtout que c'est aux formes bénignes et moyennes qu'il faut s'adresser pour établir une formule hémoleucocytaire quelque peu constante, telle que nous l'avons indiquée.

X

SIGNIFICATION DES COURBES LEUCOCYTAIRES

CHEZ LES TYPHIQUES

Rapports avec le pouvoir agglutinant.

Par M. **PAUL COURMONT**

Nous avons vu dans le mémoire précédent, d'après l'étude de dix-huit observations, quelle est la marche *la plus ordinaire* des variations leucocytaires au cours des fièvres typhoïdes de moyenne intensité et terminées par la guérison : pendant la période d'état, abaissement de la leucocytose avec diminution plus grande des lymphocytes que des polynucléaires, car le pourcentage de ces derniers reste très élevé. Souvent, à la fin de la période d'état, relèvement plus ou moins accentué de la courbe de leucocytose totale avec pourcentage toujours élevé des polynucléaires ; à la convalescence, abaissement très accusé du nombre des polynucléaires entraînant une chute de la leucocytose totale ; à partir de ce moment, augmentation considérable du nombre des lymphocytes ramenant la leucocytose vers la normale, mais souvent avec retour moins rapide des polynucléaires dont le taux peut rester peu élevé.

Une explication plausible de ces différentes phases peut être tentée.

La grande diminution des lymphocytes à la période d'état peut s'expliquer par ce fait que ce sont surtout les organes producteurs de ces éléments (rate et ganglions) qui sont lésés à ce moment et sont mis peut-être dans l'incapacité de fonctionner.

Lorsque ces organes reviennent à l'état normal, à la convalescence, la production des lymphocytes revient également à la normale, quelquefois même avec une légère augmentation temporaire.

Ceux qui soutiennent la transformation des lymphocytes en polynucléaires pourraient penser aussi que c'est par transformation exagérée des lymphocytes en polynucléaires que le nombre des premiers diminue alors que le pourcentage des seconds augmente. Il est bien probable, toute question de doctrine

mise à part, que c'est surtout à la diminution plus grande des lymphocytes qu'est due l'augmentation relative des polynucléaires.

D'ailleurs, qu'il y ait ou non augmentation du nombre proportionnel des polynucléaires, leur chiffre absolu pour un volume de sang est diminué pendant une période plus ou moins longue de la plupart des fièvres typhoïdes.

Ce simple fait suffit à démontrer que les infections n'agissent pas toutes de même et que l'hypopolynucléose ou du moins l'absence d'hyperpolynucléose qui sont considérées dans certaines infections comme d'un mauvais pronostic n'ont pas la même signification dans la fièvre typhoïde, qui peut guérir selon les cas avec augmentation (obs. VII du mémoire précédent) ou avec diminution constante (obs. VI, XII) du nombre absolu et relatif des polynucléaires du sang.

Il est vrai que, sans doute, dans bien des cas, survient vers la fin de la période d'état dans les formes bénignes et certaines formes graves, une élévation au-dessus de la normale des leucocytes et des polynucléaires, élévation qui est regardée par certains auteurs comme un épisode victorieux de la défense organique contre l'infection (Lyonnet, Martel), et nous ne voyons aucun inconvénient à adopter cette théorie.

Mais enfin, qu'il y ait ou non hypoleucocytose, avec ou sans relèvement de la courbe à la fin de la période d'état, le phénomène le plus constant que nous avons observé est *l'abaissement énorme du chiffre absolu* (ordinairement moins de 2,000) *et relatif* (souvent au-dessous de 50 0/0) *des polynucléaires pendant les premiers jours d'apyrexie*, abaissement qui peut se constater pendant une dizaine de jours parfois (obs. V du mémoire précédent).

Ce phénomène n'a pas été étudié d'une façon suffisante dans la fièvre typhoïde.

MM. Chantemesse et Rey l'ont observé et étudié dans l'érysipèle, y attachant même une signification pronostique favorable.

Quelle peut être sa signification dans la fièvre typhoïde ?

On pourrait invoquer les variations des propriétés chimiotactiques du sang ; on peut penser aussi qu'à la convalescence les polynucléaires jouant leur rôle de phagocytes vers les organes en voie de réparation sont éloignés du courant de la circulation générale où ils diminuent.

Mais une autre hypothèse plus séduisante est celle qui regarde la destruction des polynucléaires comme nécessaire à la production des substances antitoxiques, immunisantes, bactéricides, etc... Or, on sait que c'est précisément au moment de la convalescence qu'un certain nombre de ces substances sont fournies au maximum. Notamment pour la substance agglutinante, nous pensons avoir démontré que c'est surtout dans les premiers jours d'apyrexie ou les derniers de la défervescence qu'elle se rencontre au maximum dans le sang, du moins dans les cas réguliers, de gravité légère ou moyenne et terminés par la guérison¹.

¹ P. COURMONT. Courbes agglutinantes chez les typhiques (*Revue de méd.*, 1897 et 1900; *Thèse de Lyon*, 1897; *Presse méd.*, 1898).

Y a-t-il donc un rapport entre la production ou la disparition des polynucléaires et la formation de la substance agglutinante ?

Les expériences de Widal et Sicard¹, d'Achard et Bensaude², ont montré que « *in vitro* » les globules blancs ne paraissaient pas mettre en liberté de la substance agglutinante.

Dans un excellent mémoire sur l'agglutination du bacille charbonneux, Gengou³ a été plus loin; il apporte des expériences sur le chien (étude parallèle des polynucléaires et de la substance agglutinante) et *in vitro*, d'où il conclut que : « tant à l'état normal, que chez les animaux dont on a exalté le pouvoir agglutinant par des injections successives de charbon vaccin, on peut affirmer que les leucocytes ne sont nullement producteurs ou détenteurs des agglutinines, et par conséquent, à l'opposé des substances bactéricides, que leur mort n'amène pas le passage de ces substances dans le sérum qui les contient au contraire primitivement. »

Cependant MM. Lyonnet et Martel⁴, d'après la forme de leur courbe de leucocytose analogue à la forme de certaines courbes agglutinantes, ont émis l'hypothèse qu'il y a peut-être un rapport entre le nombre des leucocytes et la quantité de substance agglutinante du sang.

Déjà MM. Widal et Sicard avaient formulé l'hypothèse de la sécrétion de la substance agglutinante par les globules blancs en circulation.

Nous avons pensé que l'étude des dix-huit observations de typhoïde où nous avons poursuivi parallèlement, dans des conditions identiques, les mêmes jours et aux mêmes heures, la recherche du pouvoir agglutinant et du nombre des polynucléaires, pourrait servir à la solution de cette question.

Voici ce que nous montre la comparaison de ces observations entre elles, et des tracés graphiques de l'agglutination qui y sont inscrits à côté des traces des courbes leucocytaires⁵.

L'évolution de la courbe agglutinante et de la courbe leucocytaire se fait rarement dans le même sens. Nous n'avons qu'un seul cas qui plaiderait en faveur de l'hypothèse de Lyonnet et Martel et où l'élévation des courbes d'agglutination et du nombre des polynucléaires se fasse à peu près parallèlement (obs. IV, tracé IV). Dans deux autres, nous avons bien une marche parallèle de la leucocytose et de l'agglutination, mais parce que les deux courbes sont également basses (obs. VI et XVII).

Dans la généralité des cas, au contraire, la courbe d'agglutination n'évolue pas dans le même sens que la courbe leucocytaire et surtout que celle des polynucléaires.

Dans neuf observations surtout (sur 12 cas, si on élimine ceux qui ont été modifiés par des complications ou dans lesquels les observations ont été incomplètes), on voit une marche plutôt inverse de ces deux courbes, au moins lors des épisodes principaux de la maladie.

¹ VIDAL et SICARD. *Acad. des sciences*, septembre 1896.

² ACHARD et BENSAUDE. *Acad. des sciences*, septembre 1896.

³ GENGOU. Recherches sur l'agglutination dans le charbon et les relations entre les diverses propriétés du sérum dans cette maladie (*Arch. de Pharmacodyn.*, 1899, t. VI, fasc. V et VI).

⁴ MARTEL. Leucocytose dans la fièvre typhoïde (*Thèse de Lyon*, 1899).

⁵ Voir les tracés du mémoire précédent où sont inscrites côte à côte les courbes de leucocytose et d'agglutination.

Dans presque toutes nos observations de formes moyennes de fièvre typhoïde on voit la courbe agglutinante s'élever en clocher à un chiffre élevé lors des premiers jours d'apyrexie, pour retomber ensuite rapidement. C'est là un phénomène que nous regardons comme un des plus constants de l'évolution de la courbe agglutinante dans la fièvre typhoïde. Or, précisément presque toutes les fois que se dessine cette courbe en clocher, la courbe des polynucléaires est au-dessous de la normale, dessinant parfois un clocher en sens inverse, de sorte que souvent le maximum d'agglutination correspond au minimum des polynucléaires.

Les tracés II, VIII, XII, et surtout le tracé V en sont des exemples frappants.

Souvent aussi, lorsque le nombre des polynucléaires augmente et dépasse la normale, la courbe agglutinante demeure très peu élevée (obs. VII et IX).

Nous avons pensé au début voir dans ces faits comme une sorte de suppléance des réactions de défense organique, l'hyperleucocytose supplant peut-être au défaut de pouvoir agglutinant et réciproquement.

Plus séduisante est l'hypothèse que nous émettions tout à l'heure à la suite de Widal et Sicard, de la production des agglutinines par les leucocytes vivants ou détruits dans l'organisme. On sait que certains auteurs, dont Bail¹, ont soutenu, dans le même ordre d'idées, que les polynucléaires ne pouvaient produire de substance bactéricide qu'après leur mort.

Sans doute, un grand nombre des observations de fièvre typhoïde que nous venons de rapporter, semblent plaider en faveur de cette hypothèse. Mais peut-être les faits ne sont-ils pas encore assez nombreux pour se prononcer. D'ailleurs il est bien certain que parfois les courbes leucocytaires et agglutinantes évoluent au contraire dans le même sens, soit en élévation, soit en abaissement, et si, en général, le maximum d'agglutination se produit au moment du minimum de polynucléose, les faits prouvent que l'abaissement du nombre des polynucléaires n'est pas toujours une condition suffisante pour qu'il y ait production intensive de substance agglutinante et réciproquement.

A défaut de preuves positives dans le sens que nous indiquions tout à l'heure, peut-être est-il plus scientifique de ne voir qu'une coïncidence dans le parallélisme fréquent entre l'hypoleucocytose et l'élévation du pouvoir agglutinant.

Peut-être la diminution pendant la maladie, la disparition si marquée et la destruction possible des polynucléaires à la convalescence, contribue-t-elle plutôt à la formation des substances antitoxiques ou immunisantes dont l'existence est indépendante de la formation des agglutinines.

Ce qui plaiderait en faveur de cette manière de voir serait la durée relativement longue de l'abaissement du pourcentage des polynucléaires, alors que la leucocytose totale est remontée à son chiffre normal et que la maladie est guérie; la production des substances immunisantes se poursuit vraisemblablement à ce moment, alors qu'au contraire les agglutinines diminuent.

En tout cas, la façon dont s'établit cette hypoleucocytose polynucléaire a

¹ BAIL. *Archiv für Hygiene*, t. XXX et XXXII.

toute l'apparence d'un phénomène critique analogue à celui qu'ont décrit MM. Chantemesse et Rey à la convalescence de l'érysipèle.

Sans doute, nous ne pouvons attacher à cette hypoleucocytose polynucléaire de l'apyrexie dans la fièvre typhoïde, l'importance pronostique au point de vue des rechutes que MM. Chantemesse et Rey lui ont reconnu dans l'érysipèle. Nous pensons cependant qu'un abaissement très accusé et prolongé de la leucocytose totale et des polynucléaires coïncidant avec la défervescence thermique ou l'apyrexie, est un signe de bon augure pour la terminaison de la maladie, surtout lorsque cet abaissement succède à une période d'hyperleucocytose ou tout au moins de relèvement de la courbe leucocytaire vers la fin de la période d'état. Cette hypoleucocytose polynucléaire est en effet très marquée et très prolongée lors de la guérison de nos formes bénignes.

Quant au seul relèvement relatif ou absolu du nombre des polynucléaires pendant la fièvre, nous serions tenté de ne lui reconnaître qu'une signification médiocre puisque nous l'avons constaté au maximum dans certaines formes mortelles.

En somme, pour le pronostic à tirer de la courbe leucocytaire, c'est moins la hauteur absolue des chiffres que la forme générale et la régularité de la courbe qu'il faut considérer. Il en est à peu près de même pour la courbe d'agglutination.

Aux formes moyennes et rapidement curables de la maladie correspond une forme de courbe leucocytaire ou agglutinante plus fréquente (élévation en clocher du pouvoir agglutinant, abaissement des polynucléaires à la convalescence) et sa constatation sera toujours d'un meilleur pronostic que les courbes irrégulières et oscillant sans aucun ordre.

Il n'y a donc, en somme, rien d'étonnant à ce que deux phénomènes critiques analogues, concernant l'un la leucocytose et l'autre l'agglutination, coïncident ordinairement au moment de la victoire définitive de l'organisme infecté.

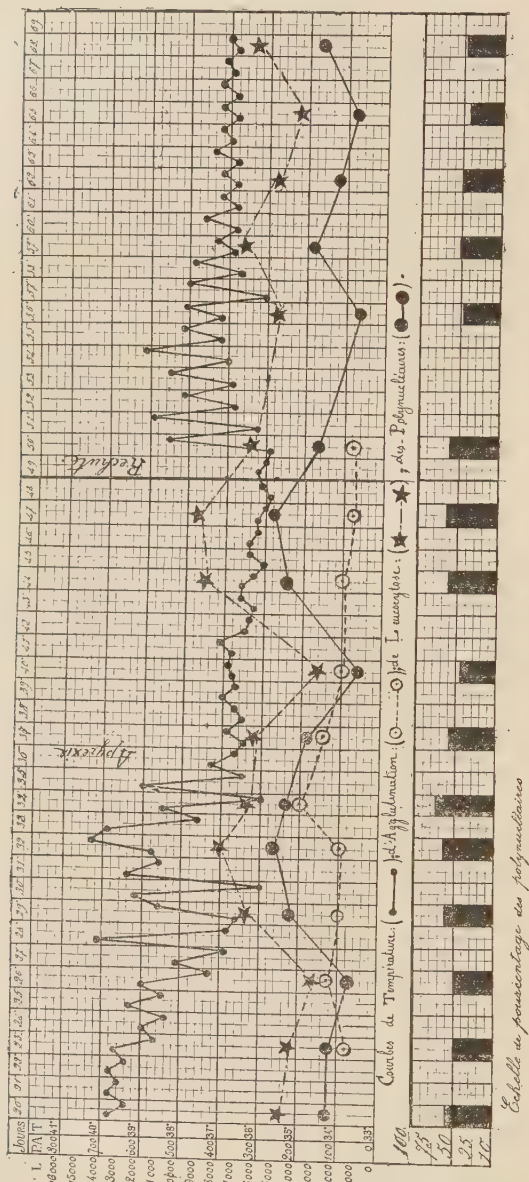
Mais à côté des formes ordinaires et régulières, il y a les cas anormaux et irréguliers par quelque côté tout au moins.

Et si dans certains cas ces deux phénomènes critiques, élévation d'une courbe, abaissement de l'autre, ne se produisent point au même moment, de telle sorte que les deux courbes peuvent parfois s'élever ou s'abaisser en même temps, ce n'est qu'un exemple de plus de la dissociation si fréquente au cours des infections, des différents processus d'infection et de résistance organique. Le plus souvent, l'ensemble de ces processus (température, phénomènes infectieux généraux, production de la substance agglutinante, des substances immunisantes, augmentation ou diminution des polynucléaires, etc.) évoluent d'après des lois générales et une succession ou une simultanéité qui manifestent une certaine régularité.

Mais chacun de ces incidents de la maladie peut, pour des causes diverses, ou manquer totalement, ou se présenter en avance ou en retard sur les autres manifestations ordinairement parallèles.

Ce n'est pas parce que deux phénomènes morbides évoluent d'ordinaire dans une succession déterminée, qu'ils ne peuvent se dissocier à un moment donné, et qu'ils sont la cause l'un de l'autre.

Un exemple typique en est précisément dans la conception qu'on a eu, à un certain moment, des rapports de la fièvre et de la leucocytose dans la



dothiéntérie. On a soutenu que les courbes thermiques et leucocytaires évoluaient toujours parallèlement¹. Nos recherches, après tant d'autres, prouvent assez qu'il n'en est rien dans la fièvre typhoïde et qu'elles évoluent, au con-

¹ MONNOT. Thèse de Lyon, 1888, «la Leucocytose symptomatique de l'hyperthermie ».

traire, souvent en sens inverse, sans qu'il y ait, dans ce sens comme dans l'autre, aucune loi absolue.

M. Widal ¹ a insisté tout récemment sur la dissociation possible entre les phénomènes infectieux ou les propriétés agglutinantes du sérum, et l'hyperthermie dans la fièvre typhoïde, à propos d'un cas de dothiéntérie apyretique.

De même, dans cette maladie d'ordinaire cyclique et régulière dans sa marche clinique, s'il existe un type ordinaire et plus fréquent de courbe leucocytaire, on peut voir aussi une dissociation aussi complète que possible entre les rapports des courbes leucocytaire, thermique, agglutinante..., etc. Un des plus beaux exemples en est notre observation XVIII (tracé XIV) où l'on peut voir : un type fébrile absolument anormal dans la fièvre typhoïde, avec des oscillations de plus de trois degrés ; une formule leucocytaire qui déroute complètement les prévisions puisqu'elle s'abaisse ou s'élève tour à tour dans le même sens ou en sens contraire des courbes thermiques et agglutinantes.

Nous avons observé également l'hyperleucocytose prolongée dans des formes soit mortelles soit bénignes de fièvre typhoïde et certaines de ces dernières, à leur tour, s'accompagnent parfois d'hypoleucocytose prolongée durant toute la période d'état. De même, la courbe agglutinante, bien que revêtant une régularité plus grande dans sa forme générale peut, par exception, rester abaissée d'une façon constante dans certaines formes bénignes comme dans la plupart des formes graves, et aussi bien dans les cas à hyperleucocytose que dans ceux où il y a diminution constante des polynucléaires.

Ce sont là des variations des épisodes intimes des réactions humorales dont la signification nous échappe le plus souvent parce que nous ignorons la plupart des causes des variations de l'infection dont les principales tiennent au virus ou au terrain.

On pourrait se demander, en présence de ces manifestations hématologiques si variées de l'infection typhique, si ces différences ne tiennent pas à des modifications de virus, si le bacille d'Eberth ne peut pas revêtir des aptitudes morbides différentes se manifestant par les variations des courbes leucocytaires.

Il est bien démontré pour le clinicien que le virus typhique peut varier dans ses expressions cliniques avec chaque épidémie.

Il est bien démontré pour le bactériologiste que la virulence d'une race microbienne peut se transformer avec une rapidité inouïe et que les propriétés infectieuses de tel agent peuvent évoluer et disparaître en très peu de temps.

Eh bien, ce que le clinicien, ce que le bactériologiste constatent et admettent, l'observation hématologique au lit du malade le confirme pleinement sur un terrain encore bien mal exploré.

Nous constatons que selon des circonstances modificatrices qui nous échappent, le bacille d'Eberth peut déterminer de l'hyperleucocytose chez un sujet et de l'hypoleucocytose chez un autre.

¹ WIDAL. *Soc. méd. des hôpitaux*, 1900.

Des modalités différentes de virulence sont mises en évidence par ce réactif d'une sensibilité si grande qu'est l'organisme humain.

Des modifications inconnues du terrain doivent entrer aussi en ligne de compte, et enfin, il faut peut être faire la part des infections associées latentes, qui, dans la dothiéntérie, peuvent se produire si facilement au niveau des ulcérations des muqueuses et influencer sur la marche de la maladie et de la leucocytose.

Sans doute, il est une formule moyenne, la plus fréquente, qui correspond à la moyenne des propriétés infectieuses du microbe et des qualités de résistance de l'organisme, mais des observations un peu nombreuses montrent quelles variétés d'action ou de réaction, parfois contradictoires en apparence, peuvent manifester des sujets ou des virus similaires.

XI

TUBERCULISATION ET TUBERCULINATION

DE L'ÂNE

Par M. **S. ARLOING**

(PLANCHE III)

Tout le monde s'entend pour reconnaître que la *tuberculisation naturelle* de l'âne est extrêmement rare. On en a signalé cependant quelques exemples. Peut-être ne sont-ils pas tous absolument authentiques. Mais nous pouvons regarder comme indéniables : 1° un cas de tuberculisation de l'ânesse obtenu par M. Nocard, en faisant cohabiter cette dernière avec des vaches tuberculeuses dans une habitation infectée ; 2° un autre cas étudié par M. Blanc, à l'Ecole nationale vétérinaire de Lyon, et présenté au Congrès pour l'étude de la tuberculose tenu à Paris en 1898. Les lésions pulmonaires et pleurales observées sur ce dernier animal ressemblaient davantage au sarcome ou au carcinome des solipèdes qu'aux lésions tuberculeuses classiques, soit à l'œil nu, soit sous le microscope. Mais leur origine tuberculeuse a été mise au-dessus de toute contestation par MM. Nocard, Rabieaux et Carougeau qui, chacun de son côté, s'est livré avec succès à l'inoculation des lésions et à la recherche du bacille caractéristique, à leur intérieur.

Quant à la tuberculisation expérimentale, elle passe aux yeux de plusieurs pathologistes pour être assez difficile et même parfois impossible à réaliser. Nous reviendrons sur ce point un peu plus tard dans le présent mémoire.

Lorsqu'on parvient à implanter le processus tuberculeux, on peut assister à une particularité très intéressante signalée par M. Chauveau ¹.

L'injection intraveineuse provoquerait une éruption pulmonaire analogue à la granulie de l'homme ; mais, passé le 25^e ou le 30^e jour, les lésions guériraient peu à peu et, au bout de quelques mois, disparaîtraient entièrement.

Autrement dit, l'âne pourrait guérir spontanément d'une éruption tuberculeuse du poumon artificiellement provoquée.

La résistance de l'espèce asine à l'infection tuberculeuse, son aptitude à lutter contre l'infection et même à en triompher, lorsque cette dernière a

¹ CHAUVEAU. Identité de la tuberculose humaine et animale (*Congrès pour l'étude de la tuberculose*, 1891, p. 59).

réussi, devaient nécessairement fixer l'attention sur elle dans la recherche d'un sujet producteur de sérum antituberculeux.

De même que Ch. Richet et Héricourt s'étaient adressés au chien, animal qu'on regardait alors comme réfractaire, pour faire de l'hémothérapie tuberculeuse, de même que Bertin et Picq, Lépine s'étaient adressés à la chèvre, qui jouissait de la même réputation, de même Viquerat¹ a voulu utiliser le sérum sanguin de l'âne. A cette même époque, nous avons eu la même pensée. Commencées en 1894, nos recherches se sont continuées jusque dans ces derniers temps. Elles ont eu pour but de nous renseigner sur le degré de sensibilité de l'âne à la tuberculine et au virus tuberculeux et sur la valeur antituberculeuse et antitoxique du sérum sanguin de l'âne normal ou de l'âne mis en présence du virus tuberculeux et de ses produits solubles.

Richet et Héricourt avaient tenté d'augmenter l'efficacité du sang, comme agent thérapeutique, en inoculant aux chiens des cultures du bacille de la tuberculose. Viquerat a procédé de la même façon sur des ânes.

Dans mes expériences personnelles, relatives à l'introduction du bacille par diverses voies d'inoculation, j'ai ajouté l'imprégnation de l'organisme de l'âne par la tuberculine.

CHAPITRE I

TUBERCULISATION DE L'ÂNE

Dans les quelques lignes qui servent d'introduction à ce mémoire, on a vu que la tuberculisation spontanée et la tuberculisation expérimentale de l'âne avaient été parfaitement observées. Si donc nous ajoutons à ces brèves indications historiques, c'est afin de préciser l'intérêt que notre travail peut offrir.

Nous disions donc que Chauveau avait réussi à provoquer sur l'âne une granulie spontanément curable. La matière infectante, empruntée à des lésions tuberculeuses de l'homme ou du bœuf, était tamisée et injectée dans la veine jugulaire.

Ajoutons que Johne, de Dresde, aurait également réussi à infecter l'âne en injectant des produits tuberculeux ou des cultures pures du bacille de Koch porphyrisées dans la jugulaire ou dans le péritoine.

Stockmann², d'Edimbourg, a fait aussi sur l'âne deux expériences d'injection de bacilles empruntés à des cultures pures et une expérience d'injection de matière empruntée à une lésion tuberculeuse pulmonaire du cheval. Dans la première expérience, l'injection produisit un effet immédiat très léger; cependant elle détermina probablement la tuberculisation de l'animal, car celui-ci réagit nettement à la tuberculine au bout de 18 jours. Dans la seconde, l'autopsie révéla quelques tubercules pulmonaires et sous-pleuraux dans lesquels on trouva des bacilles de Koch. Dans la troisième, l'animal mourut sept semaines après l'injection; outre un amaigrissement considérable, il présenta à l'autopsie les deux poumons criblés de tubercules miliaires.

Galtier, de son côté, a fait connaître récemment³ le résultat d'expériences

¹ *Annales de l'Institut Viquerat*, décembre 1895 et janvier 1896.

² *Journal of comparative Pathology*, n° 2, 1899.

³ *Journal de Médecine vétérinaire et de Zootechnie*. Lyon, 28 février 1900.

originales d'où il conclut que l'âne peut être infecté expérimentalement, surtout quand on lui inocule par injection intraveineuse, et à dose assez forte, du virus emprunté au lapin ou au cobaye mort de tuberculose bovine. Après ce mode d'infection, les lésions se rencontrent principalement ou exclusivement dans le poumon; elles affectent la forme de nodules ou de granulations homogènes pouvant aller du volume d'un grain de mil jusqu'à celui d'un haricot ou d'un pois chiche, elles peuvent s'infiltrer de calcaire, quand la maladie se termine par la guérison.

Voilà une série d'expériences positives d'où se dégage d'une manière évidente que l'on avait tort autrefois d'attribuer à l'espèce asine une résistance complète au virus tuberculeux. Tout au plus, faudrait-il retenir de ces expériences que l'âne résiste mieux aux bacilles retirés de cultures pures qu'aux bacilles retirés de lésions tuberculeuses.

Mais, à côté de ces faits positifs, nous devons signaler les tentatives infructueuses de Nocard¹. Cet expérimentateur a échoué de toutes les façons, soit en injectant le virus dans le sang, soit en le faisant ingérer par les animaux. En insistant, il lui est arrivé de tuer des ânes par des injections massives dans la jugulaire; jamais il n'est parvenu à déterminer la tuberculose vraie.

Certaines conditions encore indéterminées président donc à l'infection de l'âne par des cultures de bacilles de Koch. Il y a donc lieu de multiplier les expériences, car tant qu'il n'y aura pas unanimité sur ce point, des faits nouveaux auront encore leur raison d'être. Aussi ai-je pensé qu'il y avait utilité de publier nos résultats personnels.

Ce n'est pas tout. L'observation si remarquable publiée par Blanc attribue à la lésion de la tuberculose spontanée de l'âne une forme particulière. Est-ce la règle? L'édification tuberculeuse autour du bacille de Koch, dans les tissus de l'âne, différerait-elle toujours de la forme classique? Cette question méritait d'être étudiée.

Il en est de même du processus histologique qui accompagne la guérison spontanée de la tuberculose expérimentale de l'âne; de même aussi de cette guérison qui, jusqu'à présent, était plus probable que sévèrement démontrée.

Nous nous sommes donc appliqué, dans nos expériences, à préciser ces points particuliers. Aussi, en raison du but qu'elles se proposaient, nous espérons qu'elles seront bien accueillies, malgré les publications faites déjà sur la tuberculose de l'âne.

Voici quelques-unes de nos expériences :

EXP. I. — Elle porte sur deux sujets :

Un vieil âne, de grande taille, et un petit âne d'Algérie beaucoup plus vigoureux.

Elle a pour but de montrer, par une étude comparative, l'évolution des lésions tuberculeuses pulmonaires. Les animaux recevront une injection de bacilles de Koch, d'origine humaine, dans les veines, le même jour; puis on les sacrifiera à deux dates inégalement éloignées du jour de l'injection, de manière à avoir sous les yeux des lésions récentes et des lésions relativement anciennes.

¹ Congrès pour l'étude de la tuberculose. Paris, 1898.

Les sujets sont mis en observation le 27 septembre 1896 et ils reçoivent une injection virulente le lendemain 28 septembre.

Voici la marche des températures pendant le premier mois.

Dates.	Injections.	Températures.	
		Gros âne.	Petit âne.
27 septembre.....	»	37°4	37°6
28 —	Bacilles de Koch dans la jugulaire sur chaque âne	37,4	37,5
30 —	»	36,5	38,5
1 ^{er} octobre	»	36,3	37,5
2 —	»	36,2	37,5
3 —	»	36,0	37,7
5 —	»	35,8	37,5
6 —	»	35,2	37,4
7 —	»	36,3	38,2
8 —	»	35,8	37,3
10 —	»	37,7	38,2
12 —	»	36,5	37,6
13 —	»	37,0	37,7
17 —	»	36,9	37,6
19 —	»	37,2	37,5
20 —	»	37,4	37,6
21 —	»	37,8	38,9
25 —	»	36,5	38,8
26 —	»	Mort	38,9

Comme le montre le tableau ci-dessus, l'injection a été très bien supportée par le petit âne dont la température est restée sensiblement normale pendant la durée du premier mois. Vers la fin de celui-ci, la température moyenne s'est élevée de 1° environ; néanmoins l'état général paraissait très satisfaisant. Quant au vieil âne qui, au début de l'expérience, était un peu languissant, il est tombé dans une hypothermie permanente et s'est affaibli beaucoup, surtout à partir du 13 octobre. Il est mort le 26 octobre.

Bientôt, la température du petit âne s'abaisse au voisinage de la normale et oscille simplement entre 37°,5 et 38°. L'animal est gai et paraît en possession d'une excellente santé. On le sacrifie le 28 novembre.

Autopsies. — Le vieil âne, mort spontanément le 26 octobre, n'a présenté aucune lésion tuberculeuse dans la cavité abdominale. Le poumon est parsemé de tubercules qui brillent à la surface de l'organe et présentent sous le doigt une assez grande consistance. Les tubercules sont plus nombreux dans le lobule antérieur du poumon gauche. Ça et là, les poumons renferment des lésions congestives.

Sur le petit âne, toutes les altérations sont également concentrées dans le poumon. Elles sont plus sensibles au toucher qu'à la vue. Effectivement, en promenant la main à la surface des lobes pulmonaires, on perçoit un grand nombre de points, très circonscrits, où la consistance du tissu est augmentée. Etant donné l'injection du 28 octobre, on est convaincu que chacun de ces points répond à des nodules tuberculeux en voie de régression.

Examen histologique. — Des fragments de poumons prélevés sur les deux ânes, après avoir été convenablement durcis, permettent d'obtenir d'excellentes coupes sur lesquelles on observe les particularités suivantes :

Les fragments prélevés sur le vieil âne offrent des granulations tuberculeuses affectant le type classique. Ces granulations sont plus ou moins accompagnées de lésions inflammatoires simples. Dans les fragments prélevés sur le petit âne, on reconnaît bien encore des granulations tuberculeuses; mais on constate que celles-ci sont envahies par du tissu conjonctif qui étouffe graduellement les éléments cellulaires.

Donc, avec le temps, l'âne semble guérir spontanément des tubercules pulmonaires produits par une injection intraveineuse de bacilles de Koch empruntés à une culture pure.

L'individualité joue peut-être un rôle important dans l'évolution de ce processus. Dans cette hypothèse, il y a peut-être témérité à comparer directement les deux sujets impliqués dans l'expérience précédente. Aussi, ai-je résolu de l'étudier dans le poumon d'un seul et même sujet. L'expérience suivante fut décidée.

Exp. II (mars 1896). — Gros âne brun; déjà âgé, mais encore en bon état.

On prend la température pendant quelques jours, puis on procède à l'injection intraveineuse d'une émulsion de bacilles empruntés à la surface d'une belle culture sur agar-agar ayant pour origine la tuberculose de l'homme. Toutes les précautions sont prises pour ne pas inoculer les parois de la veine. Un cobaye est inoculé sous la peau avec la même émulsion, pour démontrer son activité.

L'observation et la température du sujet sont prises régulièrement.

Une seconde injection est faite 15 jours plus tard dans les mêmes conditions que la première.

Les détails sont indiqués dans le tableau ci-après :

Dates.	Injections.	Températures.
16 mars....	"	37° 6
17 —	"	37,2
18 —	"	37,2
19 —	"	37,3
20 —	1 ^{re} injection dans la jugulaire	37,1
21 —	"	38,0
22 —	"	38,2
23 —	"	38,5
30 —	"	38,6
31 —	"	38,6
1 ^{er} avril.....	"	37,8
2 —	"	37,8
3 —	"	38,6
4 —	2 ^e injection dans la jugulaire	38,5
5 —	"	39,0
6 —	"	38,7
7 —	"	38,0
8 —	"	38,2
9 —	"	37,8
10 —	"	37,8
11 —	"	38,0
12 —	"	38,0
13 —	"	38,0

Du 13 au 30 avril, la température oscille, mais descend graduellement pour se fixer entre 37°,2 et 37°,6.

L'état général du sujet s'étant peu modifié, j'ai recours à l'épreuve par la tuberculine pour savoir si les inoculations faites le 20 mars et le 4 avril ont déterminé des lésions tuberculeuses.

Épreuve par la tuberculine. — Le 30, à 10 heures du soir, on injecte sous la peau de l'encolure 30 centigrammes de tuberculine brute mélangée à 3 centimètres cubes d'eau stérilisée. La même injection est poussée à un âne sain pris à titre de témoin.

Le 1^{er} mai, à 7 heures du matin, la région où l'inoculation a été faite est le siège d'une tuméfaction douloureuse, hémisphérique, large comme la paume de la main. La même tuméfaction est beaucoup plus petite sur l'âne témoin. En outre, l'âne présumé tuberculeux est triste et mange fort peu pendant toute la journée; l'autre n'a pas perdu sa gaieté.

Voici, d'ailleurs, la marche de la température sur les deux sujets, le 1^{er} mai :

Dates.	Températures.	
	Âne présumé tuberculeux.	Âne sain.
Moyenne du 30 avril.....	37° 2	37° 3
1 ^{er} mai, 5 heures matin.....	38,6	37,4
— 7 —	39,2	37,7
— 9 —	39,9	37,5
— 11 —	38,9	37,7
— 1 heure soir	38,8	37,7
— 3 —	39,1	37,7
— 5 —	39,6	37,6
— 7 —	39,8	37,6
— 9 —	39,8	37,6
Réaction.....	2° 7	0° 4

J'en ai conçu, en dépit des signes extérieurs et de ceux fournis par l'auscultation, que l'âne inoculé les 20 mars et 4 avril par la voie veineuse, était bien sous le coup d'une infection tuberculeuse.

Le 2 mai, la température de l'âne tuberculisé a oscillé de 37°, 2 à 39°. Le 5, elle était à 37°, 5. Du 5 au 27 mai, la température n'a jamais dépassé 38°; la moyenne a été de 37°, 6.

Autopsie. — Le sujet est sacrifié par effusion de sang le 27 mai 1896.

Le cadavre est en parfait état de graisse. La nutrition n'a donc pas souffert des injections de bacilles tuberculeux.

L'examen le plus attentif du péritoine et des viscères de la cavité abdominale ne révèle pas la moindre lésion tuberculeuse.

Au contraire, l'examen de la poitrine permet de voir immédiatement : 1° une multitude de petites élevures, brillantes au sommet, çà et là entourées d'une auréole de congestion, donnant au toucher la sensation de tubercules; 2° un grand nombre de taches circulaires, ayant la dimension d'une lentille, non saillantes, dénotées principalement par une teinte blanchâtre. La planche III donne une idée de ces deux sortes de lésions.

Je vois dans les premières le résultat de l'injection tuberculeuse du 4 avril, dans les secondes, celui des injections faites 15 jours plus tôt. Autrement dit, ces dernières sont des lésions tuberculeuses en voie de guérison.

L'examen histologique permettra de juger la valeur de cette hypothèse.

Examen histologique. — Les fragments de poumon subissent la série de manipulations préalables nécessaires pour se prêter à une inclusion dans la

paraffine et à des coupes sériees au microtome. Les coupes sont colorées au picrocarminate d'ammoniaque et à l'hématoxyline. On peut les diviser en deux groupes, suivant qu'elles portent sur les lésions tuberculeuses récentes, saillantes à la surface du poumon, et sur les lésions qui semblent évoluer vers la sclérose.

1° A un faible grossissement, les premières montrent des lésions disséminées au sein du parenchyme pulmonaire sain ou dans la couche sous-pleurale. Elles englobent et étouffent plus ou moins des vaisseaux sanguins. Elles se démontrent, suivant le mode de coloration, par des amas de jeunes éléments colorés en rose ou par des amas de noyaux teintés en bleu.

A un grossissement moyen, ces lésions prennent les apparences caractéristiques des tubercules.

On voit qu'il s'agit de granulations isolées ou rapprochées de manière à constituer des masses plus importantes (voy. *fig. 1*).

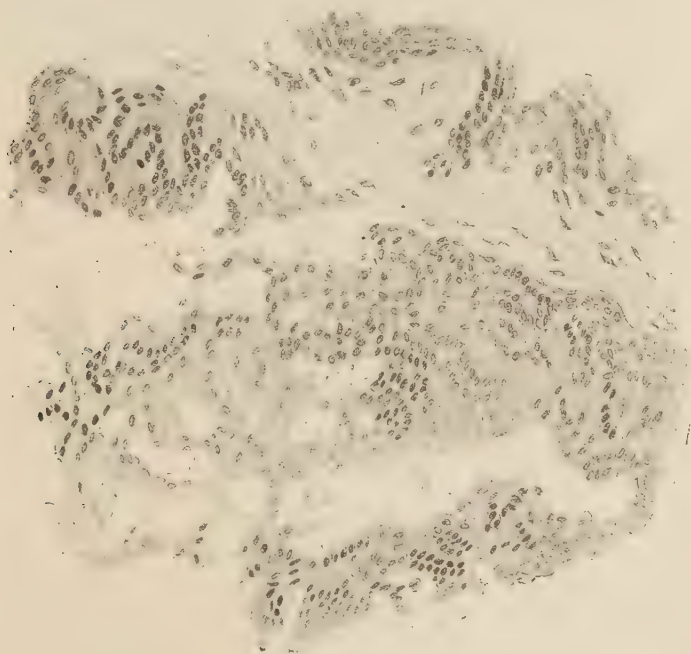


Fig. 1. — Coupe à travers des tubercules récents en pleine activité (grossissement faible).

Aucune n'a de tendance à subir la caséification ou une dégénérescence granuleuse. Les éléments périphériques, les cellules épithélioïdes paraissent en pleine activité et entourent des cellules géantes plus ou moins volumineuses, mais d'une netteté admirable (voy. *fig. 2*).

La granulation retentit à une certaine distance sur le tissu intervalvéolaire, interlobulaire ou sur la couche profonde de la plèvre.

Un examen sous un objectif fort confirme l'examen à un grossissement moyen (voy. *fig. 2*).

2° Les coupes faites à travers les taches blanchâtres, circulaires, étudiées à un faible grossissement, ne montrent plus de granulations tuberculeuses

limitées. Elles offrent çà et là des amas irréguliers d'éléments perdus au sein de régions plus ou moins perméables du poumon (voy. *fig. 3*).

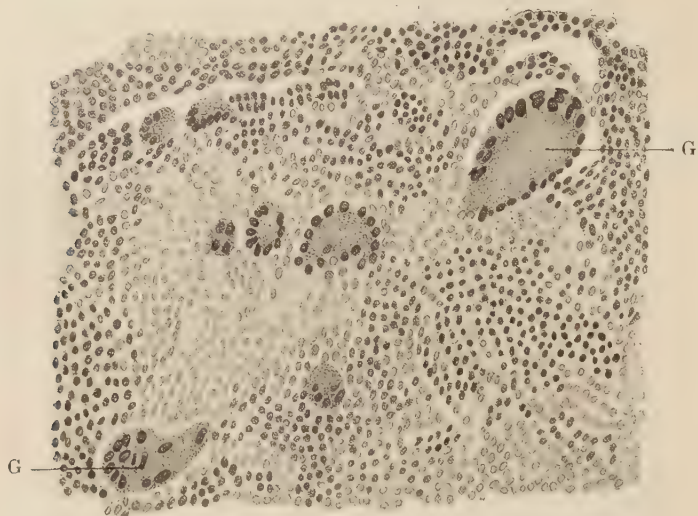


Fig. 2. — Portion de la coupe précédente vue à un fort grossissement.
G G, cellules géantes.

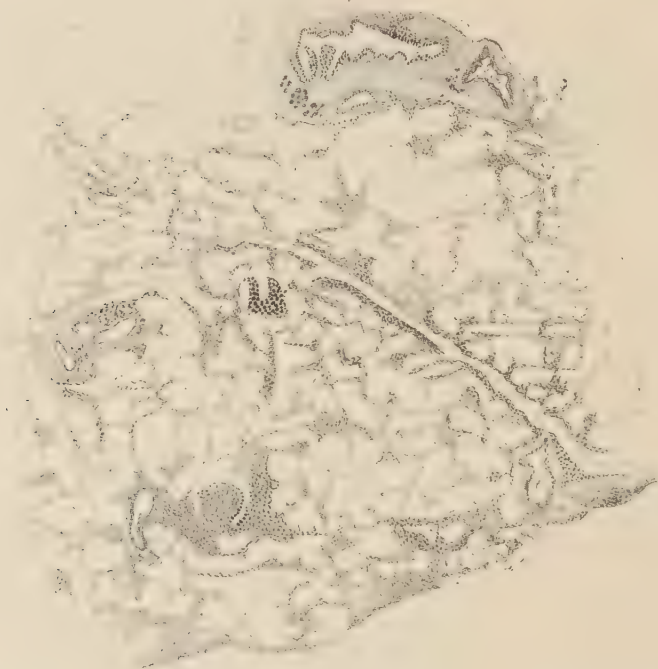


Fig. 3. — Coupe à travers des lésions tuberculeuses en voie de guérison spontanée.
Sous un grossissement moyen, les préparations traitées au picrocarmin

permettent de s'assurer que les amas précités se composent de cellules noyées au sein de fibrilles conjonctives; la distinction entre les noyaux et les parties avoisinantes se saisit mieux encore sur les préparations traitées à l'hématoxyline.

Sous un fort grossissement, on acquiert la certitude que l'on se trouve en présence de granulations tuberculeuses dont les éléments cellulaires cèdent peu à peu la place aux fibrilles connectives (voy. *fig. 4*).



Fig. 4. — Portion de la coupe précédente vue à un fort grossissement. Les fibrilles connectives envahissent les amas cellulaires et les font disparaître graduellement.

Par conséquent, il n'est pas douteux que l'âne en question portait dans ses poumons des tubercules en pleine activité et des tubercules passant à l'état fibreux.

Comme, je n'ai vu nulle part des éléments cellulaires en voie de dégénérescence, j'en déduis que le processus fibreux est le processus de la guérison de la tuberculose, sur l'âne en question.

Cette expérience démontre, en outre, que le bacille de Koch peut déterminer dans le poumon de l'âne des édifications tuberculeuses typiques.

Avant de quitter la description des lésions offertes par notre sujet, je dois ajouter que le double envahissement du parenchyme pulmonaire avait fort peu retenti sur les ganglions lymphatiques. En effet, les ganglions bronchiques, œsophagiens, prépectoraux n'étaient pas tuméfiés: l'un d'eux, seul, présentait un ou deux petits tubercules.

CHAPITRE II

TUBERCULINATION DE L'ÂNE

Malgré la résistance particulière à l'infection tuberculeuse, l'âne n'est pas insensible aux effets de la tuberculine.

Les injections sous-cutanées de tuberculine ordinaire, à la dose de 0^{sr},40, faites pendant plusieurs jours consécutifs, produisent des troubles assez accusés, sur de petits ânes d'Algérie.

Localement, on observe une petite tuméfaction qui évolue à l'ordinaire en 24 à 36 heures. Quant à l'état général, il se modifie, puisque la température rectale s'élève graduellement de 0°,7, — 1°,2, — 1°,4, — 1°,8, et que des frissons généraux et des coliques légères peuvent se déclarer.

Si, après six à huit injections successives, on les suspend pendant quelques jours, le sujet récupère très vite tous les signes d'une parfaite santé. Si on les reprend à la même dose, on produit bien encore quelque réaction, mais elle est plus légère qu'au début. Le sujet a certainement acquis une certaine accoutumance qui, désormais, le mettra partiellement à l'abri de doses graduellement plus élevées, allant de 25 à 50 centigrammes.

Nous disons partiellement, car au début de chaque série d'injections, on détermine encore une hyperthermie de 0°,6 à 0°,8. Mais il est incontestable que plus les injections sont répétées, plus les réactions s'atténuent.

Cependant, à la longue, les sujets peuvent maigrir et présenter les signes extérieurs d'un trouble de la nutrition.

Dans un cas, j'ai vu apparaître une éruption eczémateuse due certainement à l'usage de la tuberculine. En effet, l'eczéma s'est montré deux mois après le début des injections, lorsque l'animal avait reçu 17 grammes de tuberculine; il a guéri facilement après la suppression des injections et il s'est manifesté de nouveau lorsque le sujet eut reçu, en une deuxième série d'injections, 12^{sr},5 de tuberculine.

Certains sujets sont remarquablement sensibles à l'action phlogogène de la tuberculine, à moins que quelques échantillons de tuberculine ne soient doués de propriétés irritantes très développées. Nous avons observé un âne qui, à la suite d'injections de 0^{sr},20, contractait des tuméfactions chaudes et douloureuses du tissu conjonctif sous-cutané, prenant les caractères d'un véritable phlegmon, avec ceinture œdémateuse, si la dose était portée à 50 centigrammes. Cette susceptibilité réactionnelle du tissu conjonctif a diminué avec le temps et le nombre des injections.

Mais si on suspend les injections pendant quelques semaines, à la reprise, on produit facilement une réaction locale; il est même assez curieux de voir que la réaction locale est plus accusée que la réaction thermique.

Nous allons transcrire une expérience à titre d'exemple.

Anesse âgée de 6 ans. — Je possède ce sujet depuis quelques mois. Son état de santé est excellent. A midi, sa température oscille de 37°,5 à 37°,6.

Le 22 juin 1896, on commence les injections par 2 gouttés de tuberculine brute.

Dates.	Doses injectées.	Températures.
23 juin.....	2 gouttes	37°5
24 —	3 —	37,8
25 —	4 —	37,9
26 —	4 —	37,9
28 —	8 —	38,1
29 —	Pas d'injection	38,2
30 —	Id.	38,8
1 ^{er} juillet.....	6 gouttes	38,8
2 —	Id.	38,6
3 —	Id.	38,9
4 —	Id.	39,0
5 —	8 gouttes	39,1
6 —	Id.	39,1
7 —	Id.	37,7
8 —	Id.	37,7
9 —	Id.	37,6
10 —	Supp. des inj.	37,4
11 —	Id.	37,4
12 —	Id.	37,5
13 —	Id.	37,4
14 —	Id.	37,4

La température étant redevenue normale, on cesse de la prendre jusqu'au 20 juillet.

Jusqu'au 28 juin, les injections ont déterminé une légère tuméfaction locale, douloureuse. On les suspend à dater du 10 juillet. Le 20 juillet, on entreprend une série d'injections à la dose de 10 gouttes.

Dates.	Doses injectées.	Températures.
20 juillet.....	10 gouttes	37°9
21 —	Id.	38,0
22 —	Id.	38,5
23 —	Id.	38,0
24 —	Id.	37,5
25 —	Id.	38,1
27 —	Id.	37,4
29 —	Id.	37,6
30 —	Id.	37,6
31 —	Id.	38,1
1 ^{er} août.....	Id.	38,2
2 —	Id.	38,0
3 —	Id.	37,8
4 —	Id.	37,5
5 —	Id.	37,9

Toutes ces injections à la dose de 10 gouttes ont provoqué un gonflement oedémateux assez étendu. Celle du 29, faite sous la peau de l'hypochondre gauche a produit un engorgement chaud, douloureux, qui le 30 a gagné le ventre; néanmoins, elle n'a pas fait monter sensiblement la température. Les injections du 30 et du 31 juillet ont produit des effets locaux identiques.

Les injections, poussées du 1^{er} au 5 août, ont entraîné simplement un petit oedème, bien qu'elles aient été faites avec la même dose qui avait causé des phénomènes inquiétants quelques jours auparavant. Au surplus, l'accoutumance est rendue manifeste par l'état des températures.

A dater du 7 août, la dose est portée à 12 gouttes.

Dates.	Doses injectées.	Températures.
7 août	12 gouttes	37° 8
8 —	Id.	37,7
9 —	Id.	37,6
10 —	Id.	37,9
11 —	Id.	38,0
12 —	Id.	37,8
13 —	Id.	37,9

La température ayant de la peine à atteindre 38°, on porte la dose à 13 gouttes.

Dates.	Doses injectées.	Températures.
14 août	13 gouttes	38° 0
15 —	Id.	38,0
16 —	Id.	38,2
17 —	Id.	37,9
18 —	Id.	37,9
19 —	Id.	38,1
20 —	Id.	38,0
21 —	Id.	38,2
26 —	Id.	37,7
27 —	Id.	37,6
28 —	Id.	37,9

Toutes ces injections ont été admirablement supportées : pas de troubles généraux sensibles : gonflement local très léger et très fugace.

On élève la dose à 15 gouttes.

Dates.	Doses injectées.	Températures.
29 août	15 gouttes	37° 5
1 ^{er} septembre	Id.	37,6
2 —	Id.	37,3
3 —	Id.	37,5
4 —	Id.	37,9
5 —	Id.	37,7
8 —	Id.	37,2
9 —	Id.	38,0
10 —	Id.	37,4
Du 11 septembre au 21 octobre.	18 injections de 15 gouttes	La température n'a jamais atteint 38°

Les injections de cette série, ayant été poussées dans des points rapprochés, ont déterminé la formation d'une plaque légèrement indurée dans le tissu conjonctif sous-cutané.

On suspend l'administration de la tuberculine du 21 octobre 1896 au 3 mai 1897. Durant cette longue période, l'animal a toujours été en parfaite santé. On reprend les injections et on veut les faire à la dose de 1 centimètre cube; mais, craignant que le sujet ait perdu une partie de son ancienne tolérance, on procède avec ménagement.

Dates.	Doses injectées.	Températures.
3 mai	2 gouttes	38° 3
4 —	4 —	37,9
5 —	6 —	37,7
7 —	10 —	37,5
8 —	15 —	38,4
9 —	»	37,9

Cette nouvelle série d'injections a causé des gonflements locaux très notables, mais, au demeurant, a été bien supportée. Aussi dès le 11, on élève la dose à 1 centimètre cube de tuberculine brute.

Dates.	Doses injectées.	Températures.
11 mai.....	1 cent. cube	37° 5
12 —	Id.	37,7
13 —	Id.	37,5
14 —	Id.	37,3
15 —	Id.	37,3
16 —	Rien	37,0
17 —	1 cent. cube	37,9
18 —	Rien	38,4
19 —	»	38,8
20 —	»	38,6
21 —	»	38,7
22 —	»	38,8
23 —	»	38,6
24 —	»	37,6
25 —	1 cent. cube	38,3
26 —	Id.	37,8
27 —	Id.	38,3
28 —	Id.	37,8
29 —	Id.	37,6
30 —	Rien	37,9
31 —	1 cent. cube	38,3
1 ^{er} juin.....	Rien	38,8
2 —	»	38,2
3 —	»	37,8
4 —	»	37,9
5 —	»	38,0
6 —	»	38,0
7 —	»	38,3
8 —	»	38,2
9 —	»	37,4
10 —	»	37,4

A partir de cette date, l'accoutumance à la dose de 1 centimètre cube est obtenue; car, du 10 juin au 6 juillet, on tâte quatre fois la susceptibilité du sujet, et jamais on ne parvient à faire monter la température à 38°.

Tels sont les principaux phénomènes relevés aux diverses phases de la tuberculation d'une ânesse. Ils prouvent qu'en dépit de la résistance particulière de l'espèce asine à la tuberculation, elle n'est pas entièrement insensible aux poisons fournis par le bacille de Koch.

Conclusions.

1° Bien que l'âne soit très rarement tuberculeux, il est possible de le tuberculiser par l'injection intraveineuse du bacille de Koch, d'origine humaine, en culture pure.

2° Ce mode d'infection frappe exclusivement sur le poumon où il provoque le développement de granulations tuberculeuses.

3° Ces granulations revêtent le type histologique classique.

4° Elles sont habituellement bien supportées et, en moins de deux mois, elles subissent spontanément la transformation fibreuse.

5° Malgré sa résistance à l'infection spontanée et sa tolérance pour la tuberculisation expérimentale, l'âne sain est sensible au poison tuberculeux.

6° La tuberculine provoque, chez lui, des réactions locales et des réactions thermiques, et son administration prolongée détermine même des tuberculides cutanées.

7° A la longue, cependant, l'âne contracte une certaine accoutumance aux effets de la tuberculine.

EXPLICATION DE LA PLANCHE III

Lésions macroscopiques produites dans le poumon de l'âne par deux injections de bacilles de Koch dans les veines, faites à 15 jours d'intervalle.

P, lobule antérieur du poumon droit; T, trachée; E, cœur; 1, 1, 1, tubercules causés par la dernière injection; 2, 2, 2, tubercules en voie de transformation fibreuse remontant à la première injection.



XII

SUR L'AGGLUTINATION DU BACILLE D'EBERTH ET DU B. COLI

PAR LE SÉRUM DES ANIMAUX IMMUNISÉS

(3^e mémoire)

Action du sérum-coli sur le bacille d'Eberth, et réciproquement.

Par M. A. RODET

Mes deux précédents mémoires ont été consacrés à l'agglutination des bacilles d'Eberth et coli par les sérums correspondants, c'est-à-dire à la manière dont diverses races bacillaires, suffisamment définies par ailleurs comme B. coli, se comportent avec le sérum d'animaux immunisés contre le coli, autrement dit le « sérum-coli », et à l'action du « séruméberth » sur des bacilles plus ou moins caractérisés comme bacilles d'Eberth. Je me propose de consacrer ce mémoire à ce que j'appellerai, pour abrégé le langage, « l'action croisée »; j'entends par là l'action des « sérums-coli » sur le bacille d'Eberth, et réciproquement l'action des « sérums-éberth » sur le B. coli.

De mes premières observations sur ce sujet, au laboratoire de M. Arloing¹, j'étais amené à contester la valeur du phénomène de l'agglutination comme caractère distinctif absolu entre les bacilles d'Eberth et coli. On pensait alors avec Grüber que le sérum d'un sujet immunisé à l'égard du bacille d'Eberth est inactif à l'égard du coli, et réciproquement. Les premiers faits que j'observai n'étaient nullement conformes à cette assertion. Les premiers sérums que je préparai manifestèrent une « action croisée » très évidente, surtout le sérum-coli à l'égard du bacille d'Eberth. Et il ne s'agissait pas d'une action banale; car je constatais que le sérum d'un mouton neuf était sans action sur le bacille d'Eberth.

Plus tard, je constatais une « action croisée » extrêmement accentuée de la part de deux sérums de moutons immunisés². Bien évidemment, il ne

¹ Sur les propriétés du sérum de moutons immunisés contre le bacille d'Eberth et contre le B. coli (*Soc. de biol.*, 25 juillet 1896).

² Sur la propriété agglutinative, à l'égard du B. coli et du bacille d'Eberth, du sérum d'animaux immunisés contre ces microbes (*Soc. de biol.*, 2 octobre 1897).

pouvait pas s'agir d'un effet comparable à celui d'un sérum quelconque; c'était certainement une action spécifique.

Les innombrables observations, faites de toutes parts sur ce point ont dicté à leurs auteurs des conclusions qui, d'une façon générale, acceptent la séparation nette du bacille d'Eberth et du coli, au nom même du phénomène de l'agglutination, mais qui sont cependant beaucoup moins absolues que la formule initiale. Si l'on considère l'ensemble de ces observations, il en ressort très nettement que les sérums d'animaux immunisés contre le bacille d'Eberth sont doués d'une action spécifique à l'égard du *B. coli*, tout en étant moins actifs qu'à l'égard du premier bacille, et réciproquement; et, si l'on envisage les faits en particulier, les observations ne manquent pas dans lesquelles le rapprochement de ces bacilles est plus étroit encore¹.

Depuis mes premiers faits de 1896, j'ai réuni sur ce sujet un grand nombre d'observations. J'ai mis en expérience une grande variété d'échantillons bacillaires: plus de quarante races répondant plus ou moins à la définition du *B. coli*; un certain nombre de bacilles plus ou moins caractérisés comme bacilles d'Eberth, sur lesquels je donnerai chemin faisant les renseignements nécessaires.

Je me suis servi de sérums très divers qui forment trois catégories:

a) Sérums d'animaux immunisés contre le *coli*: deux moutons, deux agneaux, une jument, des chiens, des cobayes et des lapins; les uns traités par une seule race bacillaire, d'autres immunisés avec des races multiples.

b) Sérums d'animaux immunisés avec des races diverses de *bacilles d'Eberth*: un mouton, un agneau, plusieurs cobayes.

c) Sérums d'animaux immunisés alternativement par des cultures de bacilles d'Eberth et de coli (sérums mixtes): un cheval, des cobayes.

Ces sérums ont été obtenus par des méthodes diverses d'immunisation (auxquelles il sera fait allusion dans chaque cas particulier): tantôt avec des cultures complètes, chauffées ou non, injectées sous la peau, tantôt avec des cultures filtrées données très abondamment, tantôt enfin avec des cultures complètes et vivantes introduites dans les veines².

Pour rechercher l'agglutination, j'opère de la manière suivante. Dans des tubes de petit diamètre, j'introduis, en proportion exactement déterminée, la culture (en bouillon, généralement de 48 ou de 24 heures), et le sérum. Les tubes sont maintenus au repos, à la température du laboratoire. Par plusieurs examens successifs, je note le moment d'apparition des flocons, la rapidité de leur précipitation, l'abondance et les caractères du précipité une fois formé, la rapidité et le degré ultime de la clarification, tous détails qui ont leur importance. Le plus souvent, l'observation à l'œil nu suffit, en ayant soin d'observer comparativement un tube témoin, garni avec la même culture sans sérum; dans les cas douteux, je fais l'examen microscopique.

¹ La place me manque ici pour examiner en particulier les divers travaux sur ce sujet. Je me propose d'en faire l'objet d'une étude d'ensemble.

² Ces sérums ont été étudiés aussi quant à leurs propriétés préventives. Mon préparateur, M. Lagriffoul, qui a largement contribué à ces recherches, a consacré sa thèse inaugurale à nos expériences sur la propriété préventive. [Contribution à l'étude expérimentale de la sérothérapie de la fièvre typhoïde; expériences sur la propriété préventive du sérum et de certains tissus des animaux immunisés à l'égard du bacille d'Eberth et du bacillus coli (thèse de Montpellier, 1900)].

J'examinerai successivement les résultats que m'ont donnés les divers sérums que j'ai préparés. Ce mémoire et le suivant seront consacrés aux trois sérums que j'ai le plus étudiés.

A. — Expériences avec le sérum de deux moutons (coli et éberth).

Le plus grand nombre de mes expériences ont été faites avec le sérum de deux moutons immunisés, l'un contre le B. coli, l'autre contre l'Eberth.

Le premier mouton avait reçu, à partir de mars 1897, une seule et même race bacillaire, d'abord en cultures complètes, le plus souvent tuées par la chaleur (55-58°); à partir de janvier 1898, presque exclusivement des cultures filtrées. Le bacille employé dans cette immunisation, *B. Coli R*, provenant de mon propre intestin, était parfaitement caractérisé comme B. coli, et notamment il produisait de l'indol, acidifiait le bouillon lactosé, dégageait des gaz dans les milieux glycosés ou lactosés, et coagulait le lait.

Quant au second mouton, son immunisation avait été commencée à Lyon en 1896, avec des cultures en bouillon, d'abord tuées par la chaleur, puis vivantes, d'une seule race de bacille d'Eberth (*Eberth R*); l'immunisation après avoir été négligée pendant quelques mois, fut reprise surtout en janvier 1897. Le furent encore des cultures de la même race que précédemment (*Eberth R*), d'abord (janvier et février) des cultures vivantes, puis, des cultures tuées par la chaleur. Ce furent ensuite, de juillet 1897 à novembre, des cultures d'autres bacilles (*Eberth Bo* et *Ch*), également cultures complètes chauffées. A partir de novembre, on donna une autre race (*Eberth I*); à la suite de la première injection (culture complète, chauffée), le mouton fut sérieusement malade, l'immunisation fut interrompue de ce fait; elle fut reprise en février 1898, et continuée, pendant toute l'année 1898, par des injections de cultures filtrées d'Eberth I et quelques-unes d'Eberth L. On revint, mais seulement en 1899 à des cultures également filtrées (d'Eberth R). Le bacille d'Eberth R était parfaitement défini, par l'ensemble de ses caractères, par l'absence d'action sur le lactose, et par l'action du sérum soumis en 1896 à l'obligeant examen de M. Durham, il fut reconnu par lui « bacille d'Eberth », d'après l'agglutination par son sérum antityphique. La provenance des bacilles *Bo* et *Ch* sera indiquée plus loin. Les bacilles *I* et *L*, provenant de rates typhiques à l'autopsie, sont ceux que j'ai décrits dans mon précédent mémoire ¹.

Action des sérums sur un B. coli et trois races de bacilles d'Eberth très agglutinables.

Ce sont ces sérums qui ont été éprouvés sur le plus grand nombre de races bacillaires. J'ai tout d'abord étudié leur pouvoir agglutinatif à l'égard des deux races que je considère comme bacilles étalons (*Coli R* et *Eberth R* ci-dessus définis). Je n'ai pas tardé à y joindre deux autres bacilles d'Eberth. D'après les premiers résultats observés, il était en effet nécessaire de m'édifier sans conteste sur l'identité des races précédentes. S'il ne pouvait y avoir d'hésitation sur le coli R, il pouvait à la rigueur, malgré les caractères sus-indiqués, persister un léger doute au sujet de l'Eberth R; et un doute sur

¹ *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, janvier 1900. — Je rappelle que ces bacilles se comportent : en ce qui concerne l'agglutination, au début d'une manière assez indifférente (du moins le bacille I), plus tard tout à fait comme des bacilles d'Eberth; en lactose, comme des bacilles d'Eberth; sur pomme de terre, comme des B. coli.

la nature de ce dernier bacille entraînait une suspicion sur la nature du sérum à la préparation duquel il avait servi. C'est pourquoi je me procurai, à titre de contrôle, deux autres races de bacilles d'Eberth authentiques, que j'obtins de l'obligeance de M. Charrin (*Eberth Ch*), et de M. Borrel (*Eberth Bo*).

Les épreuves auxquelles j'ai soumis les sérums peuvent être divisées en deux catégories : les unes ayant pour but de comparer, à dose égale, l'action des deux sérums sur une même race, ou l'action d'un même sérum sur des races diverses, en précisant, pour un titre donné de dilution, le temps nécessaire pour l'apparition des flocons, la rapidité du précipité et de la clarification, la perfection finale de la réaction, en un mot la marche du phénomène; d'autres épreuves ayant pour but de rechercher l'effet des doses décroissantes et, pour un sérum et une race bacillaire données, la limite des données actives.

Voici d'abord les résultats que j'obtins dans des épreuves comparatives à des doses variant de 1/40° à 1/200°.

Epreuve à 1/40° (3 juin 1897), avec le sérum des moutons saignés le 22 mai 1897 (voir, pour les conditions de l'immunisation à cette date, les indications ci-dessus; le mouton-éberth n'avait reçu que des cultures, vivantes ou chauffées, de la seule race Eberth R), et avec un sérum normal, celui de l'un des moutons recueilli avant le début de l'immunisation.

Quatre tubes sont préparés : 1, culture *coli R* + sérum-*coli R*; 2, culture *Eberth* + sérum *éberth*; 3, culture *Eberth R* + sérum — *coli*; 4, culture *coli* + sérum normal.

Tube 1. — Presque immédiatement, la réaction est sensible; après une heure, elle est terminée, le liquide très éclairci; (dans le tube témoin, les bacilles sont libres et très mobiles.)

Tube 2. — En quelques minutes, réaction sensible, mais moins rapide qu'en 1; après 1 heure, le liquide est éclairci dans la moitié de sa hauteur; après 3 heures, le précipité occupe le tiers de la hauteur.

Tube 3 (culture Eberth, sérum-*coli*). — Réaction également sensible au bout de quelques minutes, même plus marquée qu'en 2. Au bout d'une heure, la réaction est plus avancée qu'en 2, la précipitation mieux faite; après 3 heures, la clarification est faite en 3 sur une plus grande hauteur qu'en 2, aussi parfaite d'ailleurs; la réaction est à ce moment aussi nette, aussi complète qu'en 1.

Tube 4. — Même au bout de 3 heures, pas de réaction.

Donc, à 1/40°, le sérum-*coli* a agglutiné le bacille d'Eberth aussi bien que le B. *coli* étalon; le bacille d'Eberth a été agglutiné par le sérum-*coli* au moins aussi bien (aussi vite et aussi complètement) que par le sérum homonyme.

Epreuve comparative à 1/100° (26 juin 1897). Le sérum-éberth est de la même saignée que celui de l'épreuve précédente. Le sérum-*coli* est d'une saignée ultérieure (22 juin); à cette date, ce mouton a reçu un peu plus de 100 cc. de cultures (*coli R*), presque exclusivement chauffées. On fait agir les sérums sur les deux bacilles étalons (*coli R* et *Eberth R*), et, en outre, sur les deux bacilles d'Eberth ci-dessus désignés. Les cultures, en bouillon, ont 24 heures. Chaque bacille est traité par l'un et l'autre sérum.

Culture <i>Eberth R</i> :	+ sérum <i>éberth</i> ,	tube 1;	+ sérum <i>coli</i> ,	2
—	<i>Bo</i> :	»	3;	» 4
—	<i>Ch</i> :	»	5;	» 6
Culture <i>coli R</i> ;		»	7;	» 8

Voyons d'abord ce qu'ont donné les deux bacilles étalons, *Eberth R* et *coli R*.

Tube 1. — Après une demi-heure, réaction à peu près terminée, dépôt formé, clarification; après 5 heures, réaction parfaite.

Tube 2. — Après une demi-heure, belle réaction; clarification imparfaite. Après 5 heures, clarification moins parfaite qu'en 1. Après 14 heures, le précipité est moins abondant qu'en 1, mais la clarification est presque égale.

Tube 7. — Après une demi-heure, réaction commençante; flocons en voie de précipitation. Après 5 heures, réaction parfaite. Après 14 heures, le précipité est moins abondant et moins compacte qu'en 8.

Tube 8. — Après une demi-heure, réaction très belle. Après 5 heures, réaction parfaite.

Par conséquent, le *coli R* est bien agglutiné par le sérum-éberth, quoique moins rapidement et un peu moins complètement que par le sérum-coli; l'*Eberth R* est bien agglutiné par le sérum-coli, presque comme par le sérum-éberth. En somme, à 1/100^e, les sérums-coli et éberth ont bien agglutiné respectivement les bacilles d'Eberth et coli, quoique sensiblement moins bien que les bacilles homonymes.

Voici maintenant ce que donnèrent, dans cette même expérience, les deux autres bacilles employés à titre de contrôle.

Tube 3. — Après une demi-heure, réaction belle, mais sensiblement moins avancée qu'en 1. Après 5 heures, réaction parfaite.

Tube 4. — Après une demi-heure, réaction très belle, meilleure qu'en 3 à ce moment. Après 5 heures, réaction parfaite, comme 3. Après 14 heures, on note que cependant le précipité est moins abondant qu'en 3.

Donc, le bacille d'Eberth Bo est lui-même bien agglutiné par le sérum-coli; la réaction a été même plus rapide avec ce sérum qu'avec le sérum-éberth; mais, en revanche, elle a été finalement un peu moins parfaite avec le sérum-coli, eu l'égard à l'abondance du précipité.

Tube 5. — Après une demi-heure, flocons en voie de précipitation; la réaction n'est pas alors meilleure qu'en 7 (*coli R*). Après 5 heures, belle réaction, moins parfaite cependant qu'en 1 et 3, même moins parfaite qu'en 4 (sérum-coli). Après 14 heures, *idem*.

Tube 6. — Après une demi-heure; réaction très belle. Après 5 heures, réaction parfaite, meilleure qu'en 5. Après 14 heures, clarification plus parfaite qu'en 5, mais précipité moins abondant.

Donc, le bacille d'Eberth Ch est très bien agglutiné par le sérum-coli, plus vite même que par le sérum-éberth.

En somme, loin d'observer une « action croisée » moindre en opérant sur ces deux nouvelles races de bacilles, elle est même meilleure qu'elle n'était avec mon premier bacille d'Eberth; à 1/100^e, le sérum-coli agglutinait parfaitement ces deux bacilles Bo et Ch, donnant une clarification aussi rapide et aussi complète qu'avec le B coli R; le sérum-éberth agglutinait l'un d'eux plutôt moins bien que le coli R.

Epreuve à 1/200^e, sur les mêmes bacilles, avec le *sérum-coli* recueilli quelques jours avant celui de l'expérience précédente.

Tube 1. — Culture *coli R*, de 5 jours. Après 1 heure, flocons sensibles. Après 2 heures, liquide très floconneux, pas encore de précipité. Après 5 heures, précipité occupant la moitié de la hauteur; belle clarification au-dessus. Après 15 heures; le précipité s'est un peu tassé; la clarification n'est pas parfaite.

Tube 2. — Culture *Eberth R*, de 48 heures. Après 1 heure, flocons sensibles. Après 2 heures, léger précipité; liquide finement floconneux. Après 5 heures, précipité très peu abondant; mais, au-dessus, le liquide est presque aussi clair qu'en 1, avec de petits flocons. Après 15 heures, il est aussi éclairci que 1, le précipité toujours très peu abondant.

Tube 3. — Culture *Eberth Bo*, de 7 jours. Après 1 heure, rien d'appréciable à l'œil nu. Après 2 heures, la réaction commence nettement. Après 5 heures, précipité peu dense occupant la moitié de la hauteur; clarification imparfaite au-dessus. Après 15 heures, le précipité s'est un peu tassé (1/3 de hauteur); mais, par rapport à 1, il est moins dense et la clarification moins avancée.

Tube 4. — Culture *Eberth Ch*, de 7 jours. Après 1 heure, rien d'appréciable. Après 2 heures, et 5 heures, *idem*. Après 15 heures, réaction indécise.

Donc, dans cette épreuve à 1/200^e : le *sérum-coli* a agglutiné l'*Eberth R*, mais sensiblement moins que le *coli R*, avec cette particularité, sur laquelle je reviendrai, que la clarification a été très avancée en coïncidence avec un précipité peu abondant (le *coli R* lui-même n'a pas donné une réaction très belle; mais il faut tenir compte de ce que la culture était âgée de cinq jours); le *sérum-coli* a donné avec l'*Eberth Bo* une réaction lente, mais finalement plus belle qu'avec l'*Eberth R*, et peu inférieure à celle de *coli R*; il n'a pas donné de réaction appréciable à l'œil nu avec l'*Eberth Ch* (il y a lieu de remarquer que les cultures de ces deux derniers bacilles, *Bo* et *Ch* étaient dans de mauvaises conditions, âgées de 7 jours).

Epreuve comparative, à 1/20^e, avec les deux sérums, sur les mêmes bacilles (29 juillet). Le *sérum-coli* est de la même saignée (22 juin) que celui de l'expérience du 26 juin. Le *sérum-éberth* est d'une saignée du 29 juin (à cette date, ce mouton n'avait toujours reçu que la rate *Eberth R*, et son immunisation était entretenue exclusivement par des cultures chauffées. Toutes les cultures sont jeunes et du même âge (18 heures). Le titre du *sérum* est rigoureusement le même dans tous les tubes, les mélanges sont faits avec des pipettes jumelles (de même d'ailleurs que pour les épreuves précédentes).

Culture <i>Eberth R</i> : + <i>sérum éberth</i> , tube 1; + <i>sérum coli</i> , tube 2			
—	<i>Bo</i> :	»	3; » 4
—	<i>Ch</i> :	»	5; » 6
Culture	<i>coli R</i> :	»	7; » 8

Tube 1. — Après 3 heures, très belle réaction; dépôt dense, clarification imparfaite.

Tube 2. — Après 3 heures, réaction très belle, précipité dense; le liquide conserve un léger louche, finement floconneux, semblable à 1.

Tube 3. — Après le même temps, réaction belle, dépôt dense, clarification imparfaite.

Tube 4. — Après le même temps, réaction très belle, un peu plus belle qu'en 3, comme en 2; précipité dense, un peu plus abondant qu'en 3, léger louche, finement floconneux.

Tube 5. — Après 3 heures, réaction très belle; dépôt dense, clarification presque parfaite.

Tube 6. — Au même moment, réaction parfaite; précipité dense, clarification complète; réaction plus belle qu'en 5, aussi belle qu'en 8.

Tube 7. — Après 3 heures, réaction belle, dépôt abondant et dense; le liquide reste trouble et finement floconneux; réaction un peu inférieure à celle de 8.

Tube 8. — Après le même temps, réaction parfaite; précipité dense, clarification complète.

En somme; les trois bacilles d'Eberth ont donc été ici, à $1/20^{\circ}$, au moins aussi bien agglutinés par le sérum-coli que par le sérum-éberth; le B. coli R a été agglutiné par le sérum-éberth un peu moins bien que par le sérum-coli; le sérum-coli a donné avec l'une des races de B. d'Eberth (Ch) une réaction parfaite, aussi belle qu'avec le coli R; avec les deux autres, la différence a été légère; le sérum-éberth a agglutiné le coli R aussi bien que les Eberth R et Bo; le sérum-coli du mouton, employé dans la dernière expérience (sérum de juin 1897), est éprouvé de nouveau, après plusieurs mois de conservation, en février 1898, à $1/100^{\circ}$, sur les deux bacilles étalons: il agglutine toujours bien le bacille d'Eberth R, quoique un peu moins bien que le coli R.

Les sérums employés dans les épreuves précédentes ont été soumis ensuite à des épreuves à doses décroissantes, ayant pour but de déterminer la limite des doses actives pour l'un et l'autre bacille.

La détermination de cette dose minima est faite, en observant les tubes jusqu'à ce que les modifications macroscopiques soient terminées, et en soumettant alors à l'observation microscopique ceux dont le résultat est douteux à l'œil nu ou nul. Par cette méthode, on apprécie l'agglutination minima; et, employée d'une manière uniforme, les résultats qu'elle donne sont comparables.

Le sérum du mouton-Eberth (de mai 1897) donne les résultats suivants. Avec l'Eberth R, il y a de l'agglutination appréciable au microscope jusqu'à $1/5000^{\circ}$; avec le coli R, il n'y a pas d'agglutination à $1/1000^{\circ}$. Le pouvoir agglutinatif n'est pas mesuré d'une façon plus précise.

Le sérum-coli (de juin 1897) donne de l'agglutination microscopique avec le coli R jusqu'à $1/100000^{\circ}$, avec l'Eberth R jusqu'à $1/10000^{\circ}$. La réaction est appréciable à l'œil nu jusqu'à $1/10000^{\circ}$ avec le premier bacille, $1/1000^{\circ}$ avec le second.

Il est bon d'indiquer maintenant plus brièvement les résultats donnés, avec les mêmes bacilles, par le sérum fourni à des époques ultérieures par les mêmes sujets, dont l'immunisation était entretenue comme il a été dit plus haut.

Sérum du mouton-coli, d'octobre 1897 (l'immunisation est toujours entretenue par des cultures chauffées de coli R). Ce sérum, éprouvé à $1/100^{\circ}$, agglutine assez bien les trois bacilles d'Eberth.

Sérum du même mouton, saignée du 7 mars 1898 (il avait reçu des cultures de coli R, tuées par la chaleur, jusqu'en janvier 1898; et, du 17 janvier au 15 février, il avait reçu des cultures *filtrées* du même bacille 470 cc.). Ce sérum agglutine parfaitement, à 1/10°, les bacilles d'Eberth R et Ch; il n'est pas fait d'épreuve à dose moyenne. La détermination de l'agglutination minima donne, pour le coli R 1/20000°, pour l'Eberth R 1/2000°. Ce sérum a un pouvoir moins énergique que le précédent du même sujet; ce pouvoir a baissé pour l'un et l'autre bacille dans la même proportion.

Sérum du même sujet, de juillet 1898 (depuis la saignée qui a fourni le sérum précédent, le mouton n'a reçu que 130 cc. de culture filtrée). La limite de l'agglutination microscopique est, comme pour le sérum précédent, 1/20000° pour le coli R, 1/2000° pour l'Eberth R.

Sérum du même, d'octobre 1898 (depuis la dernière saignée, il a reçu 380 cc. de cultures filtrées du même bacille). Ce sérum est soumis à une épreuve comparative, à 1/100°, sur les deux bacilles étalons, avec le sérum-éberth du mouton. Les cultures ont 48 heures. Les résultats méritent d'être transcrits.

Tube 1. — (Culture *Eberth R* + *sérum-éberth*). L'observation est faite seulement après 24 heures : réaction parfaite.

Tube 2. — (Même culture + *sérum-coli*). Après 24 heures, précipité tassé, moins abondant qu'en 1; clarification très imparfaite.

Tube 3. — (Culture *coli R* + *sérum-éberth*). Après 1 heure, précipité formé, presque tassé; clarification presque parfaite, à peu près comme 4. Après 18 heures, réaction au moins aussi belle qu'en 4, clarification meilleure.

Tube 4. — (Même culture + *sérum-coli*). Après 1 heure, précipité presque tassé; clarification imparfaite. Après 18 heures, réaction presque parfaite; reste un léger louche.

Ce sérum-coli agglutine donc le bacille d'Eberth à 1/100°, mais sensiblement moins bien cette fois que le sérum-éberth. L'Eberth R est moins agglutiné par lui que le coli R. Ce sérum exerce une « action croisée » moins énergique que les premiers sérums du même sujet. Par contre, le sérum-éberth agglutine le coli R à 1/100° au moins aussi bien que le sérum-coli; le b coli est agglutiné à cette dose par ce sérum-éberth presque aussi bien que l'Eberth R.

Le même sérum-coli (d'octobre 1898) donne à 1/10000° une agglutination appréciable à l'œil nu avec le coli R, mais non avec l'Eberth R.

Sérum du même mouton, de janvier 1899 (depuis la dernière saignée, le sujet a reçu 300 cc. de cultures filtrées). Eprouvé à 1/100°, sur l'Eberth R, il l'agglutine aussi bien que le sérum-éberth (d'octobre).

Sérum du même mouton, de novembre 1899 (depuis la saignée qui a fourni le sérum précédent, le mouton a reçu 1,740 cc. de cultures filtrées, et 200 cc. d'un extrait glyciné de corps bacillaires de la même race). Ce sérum donne de l'agglutination macroscopique avec l'Eberth R jusqu'à 1/200°, avec le coli R jusqu'à 1/5000°, de l'agglutination microscopique minima jusqu'à 1/10000° pour le coli R, à peine 1/500° pour l'Eberth R. L'écart est ici un peu plus grand qu'avec les précédents sérums.

Sérum du mouton-Eberth, saignée de septembre 1897. (Depuis le mois de juillet, l'immunité est entretenue par des cultures chauffées d'Eberth Bo; il n'a reçu à cette époque que les deux races R et Bo). A 1/100° : avec les bacilles d'Eberth R, Bo et Ch, la réaction est très belle; avec le coli R, agglutination lente, mais finalement belle, un peu moins parfaite. A 1/10°, il donne avec le coli R une réaction plus rapide et plus belle qu'avec l'Eberth R.

Sérum du même sujet, de janvier 1898 (recueilli après une interruption des injections immunisantes, motivée par une maladie du mouton consécutive à la première injection d'Eberth I, voir ci-dessus). A 1/100°, ce sérum donne avec le coli R une réaction moyenne (après cinq heures, précipité assez abondant, mais clarification très imparfaite), bien moins bonne qu'avec l'Eberth R.

Le sérum des deux dernières saignées exerce donc une « action croisée » moindre que d'autres échantillons de sérum du même sujet.

Sérum du même sujet, d'avril 1898 (le mouton à cette date vient de recevoir 430 cc. de cultures filtrées de bacille typhique splénique I, défini ci-dessus). Ce sérum donne de l'agglutination microscopique : jusqu'à 1/15000° pour l'Eberth R (la réaction est appréciable à l'œil nu jusqu'à 1/5000°); environ 1/1000° pour le coli R.

Sérum du même sujet, d'octobre 1898 (depuis la saignée qui a fourni le dernier sérum, le sujet a reçu 740 cc. de cultures filtrées, dont 590 de bacille I et 150 de bacille L, ci-dessus définis). L'épreuve est faite à 1/100° sur les deux bacilles étalons, comparativement avec le sérum-coli (voir les résultats au paragraphe ci-dessus relatif au sérum-coli d'octobre 1898). Ce sérum-éberth a manifesté une « action croisée » plus belle que les précédents et même que les premiers sérums du même sujet, contrairement au sérum-coli de la même date : il a bien agglutiné le coli R à 1/100°, donnant une plus belle réaction que le sérum-coli à la même dose; il a même produit à 1/500° une agglutination appréciable à l'œil nu, mais à cette dernière dose moins bonne qu'avec l'Eberth R à dose égale. Une autre épreuve du sérum de la même saignée est faite plus tard, en mai 1899, comparativement avec le sérum-coli (de janvier 1899), sur le coli R à 1/100° : la réaction est à peu près égale avec les deux sérums, la clarification est cependant un peu moins belle avec le sérum-éberth qu'avec le sérum-coli.

Avant de passer à d'autres séries de faits et de voir ce qu'ont donné, soit les mêmes sérums avec d'autres races bacillaires, soit avec les mêmes bacilles d'autres sérums, il est bon de résumer ici comment ces sérums de moutons se sont comportés quant à l'agglutination de bacilles bien authentiques : un b. coli tout à fait indiscutable, trois bacilles d'Eberth qui, outre qu'ils étaient également authentiques de par leur provenance et l'ensemble de leurs caractères, se contrôlèrent mutuellement. Il s'agit en somme de bacilles agglutinables au maximum par le sérum correspondant; résumons donc quelle a été pour eux l'« action croisée » des deux sérums.

Agissant à dose forte (1/10°, 1/20°), ces sérums ont exercé une « action croisée » extrêmement énergique, aussi énergique que leur action sur les bacilles de même nom, parfois davantage.

A dose moyenne (1/40°, 1/100°), l'action du sérum-coli sur le bacille d'Eberth,

ou celle du sérum-éberth sur le *b. coli*, a été encore très belle, le plus souvent un peu inférieure à l'agglutination du bacille homologue, souvent égale, quelquefois plus belle, ce dernier cas s'observant surtout lorsqu'il s'agissait du sérum-coli agissant sur le bacille d'Eberth. D'ailleurs, l'intensité du phénomène a varié un peu, pour le sérum du même animal suivant les saignées.

Le degré d'intensité de l'agglutination pouvait être appréciée d'une manière un peu différente dans un cas particulier, suivant que l'on considérait la perfection de la réaction terminée, ou la rapidité et la marche du phénomène; il n'y a pas de rapport constant entre l'une et l'autre. C'est en considérant la perfection du résultat ultime, que l'on constatait généralement le moins de différence entre l'agglutination croisée et l'agglutination du bacille homologue, tel sérum-coli, par exemple, pouvant donner avec le bacille d'Eberth une réaction moins rapide, mais finalement aussi belle qu'avec le coli.

Il faut même distinguer, dans la réaction achevée, l'abondance et les qualités du précipité d'une part, et d'autre part le degré de la clarification, qui ne sont pas non plus dans un rapport absolument constant. Plusieurs fois, j'ai observé un dépôt peu abondant en coïncidence avec une belle clarification, tel sérum-coli donnant avec le bacille d'Eberth autant d'éclaircissement, mais moins de précipité, qu'avec le *b. coli*; il m'a paru que ceci s'observait surtout dans le cas d'action croisée, comme si alors prédominait un processus de dissolution.

En éprouvant les mêmes sérums à doses décroissantes, l'action croisée (l'agglutination du bacille d'Eberth par le sérum-coli, celle du *b. coli* par le sérum-éberth) s'affaiblit plus rapidement que l'action des sérums sur les bacilles homologues. La différence est déjà bien sensible à $1/200^e$, s'accroît aux doses plus faibles; finalement la dose minima active a été trouvée plus faible dans le cas d'action sur les bacilles homologues que dans le cas d'action croisée. Suivant la terminologie adoptée, le « pouvoir agglutinatif », (mesuré par la limite des doses actives) était pour le sérum-coli plus considérable à l'égard du *b. coli* qu'à l'égard du bacille d'Eberth, et celui du sérum-éberth était au maximum pour le bacille d'Eberth. Mais le pouvoir agglutinatif du sérum-éberth pour le *b. coli*, comme on l'a vu, était très notable ($1/500^e$), et surtout celui du sérum-coli pour le bacille d'Eberth ($1/2000^e$ pour le sérum d'une saignée, $1/10000^e$ pour celui d'une autre saignée); ce sont là des chiffres qui ne sont nullement négligeables.

Il y a lieu de remarquer, en rappelant les faits consignés dans mon premier mémoire, que ce n'est pas seulement à l'égard du bacille d'Eberth que le sérum-coli s'est montré moins actif qu'à l'égard du *b. coli* étalon; c'est également à l'égard d'une foule de races de *b. coli*. On a vu en effet que les divers échantillons de bacilles caractérisés comme coli forment, eu égard à leur faculté d'agglutination par ce sérum, non pas deux catégories séparées et opposées, mais une échelle; or, dans cette échelle, le bacille d'Eberth occupe un rang encore assez élevé.

Il ressort encore de ce qui précède que, lorsque deux saignées du même sujet ont donné des sérums inégaux dans leur activité à l'égard du bacille homologue, leur action croisée différait aussi, dans le même sens et sensiblement dans la même proportion.

Dans le mémoire suivant, je montrerai comment l'« action croisée » s'est exercée à l'égard d'autres races bacillaires. Mais, auparavant, je veux ici décrire la manière dont s'est comporté un autre sérum-coli à l'égard des bacilles d'Eberth dont il vient d'être question. Ce sont en effet les races bacillaires visées dans ce mémoire, et surtout les bacilles étalons coli R et Eberth R, qui m'ont servi à éprouver les divers sérums que j'ai préparés avec différentes espèces animales. Comme l'un de ces sérums a été plus particulièrement étudié, et qu'il en a été question dans mon premier mémoire en ce qui concerne l'agglutination des races de b. coli, il est bon de montrer ici quelle a été son action sur le bacille d'Eberth par comparaison avec le sérum-coli du mouton.

B. — Expériences avec un sérum-coli de jument.

L'immunisation de cette jument avait été commencée en août 1897; elle avait reçu d'abord des cultures (tuées par la chaleur) de b. coli R; puis, de novembre 1897 à mars 1898, des cultures (chauffées d'abord, puis filtrées) de coli B; puis, à partir de juillet 1898, des cultures de diverses races de b. coli : N, R, K, rate, S. Ces races bacillaires ont été définies dans mon premier mémoire, et il en sera reparlé dans le prochain mémoire; leur aptitude agglutinative à l'égard du sérum-coli du mouton (procuré par la race R) était des plus diverses.

Le sérum de cette jument, recueilli avant l'immunisation, est éprouvé sur le coli R et l'Eberth R : pas d'agglutination, même à $1/5^{\circ}$, avec le coli; avec le bacille d'Eberth, agglutination assez accentuée à $1/5^{\circ}$, très légère à $1/10^{\circ}$.

Le sérum recueilli après un mois d'immunisation (à ce moment la bête a reçu 370 cc. de cultures chauffées de coli R) donne avec le bacille d'Eberth une très belle réaction à $1/10^{\circ}$.

Épreuve à $1/10^{\circ}$. Tube 1, culture d'Eberth R : après 3 heures $1/2$, précipité presque tassé, clarification très avancée; après 24 heures, réaction parfaite. Tube 2, d'Eberth Bo : après 3 heures $1/2$, rien de sensible; après 24 heures, très beau précipité, mais la clarification est loin d'être parfaite. Tube 3, culture d'Eberth Ch. : après 3 heures $1/2$, rien de sensible; après 24 heures, précipité bien formé, clarification presque parfaite, réaction un peu moins belle qu'au tube 1, intermédiaire entre les deux précédentes.

Mais il n'agglutine pas ou presque pas ces mêmes bacilles à $1/100^{\circ}$.

Épreuve à $1/100^{\circ}$. État de la réaction après 16 heures : tube à Eberth R, pas de réaction; tube à Eberth Bo, un très petit dépôt floconneux; tube à Eberth Ch, un certain précipité, un peu plus abondant, mais plus lâche; très légère clarification. Dans la même épreuve, les mêmes bacilles donnent une belle réaction avec le sérum-coli du mouton.

Par conséquent, ce sérum est très agglutinant à $1/10^{\circ}$ pour les trois bacilles d'Eberth; à $1/100^{\circ}$, l'action est nulle pour l'un d'eux, elle se dessine pour les deux autres.

Le sérum du même sujet, de mars 1898 (depuis la saignée précédente, la

jument a reçu des cultures d'une autre race de *b. coli*, coli B, définie dans mon premier mémoire, 168 cc. de cultures chauffées, 510 cc. de cultures filtrées), donne cette fois à 1/100° avec l'Eberth R une légère réaction macroscopique : précipité très peu important, mais clarification évidente. La limite de l'agglutination microscopique est fixée entre 1/200° et 1/500°, tandis qu'elle est de 1/20000° pour le coli R, de 1/10000° pour le coli B.

Le sérum d'une saignée ultérieure, de février 1899 (la jument a reçu alors des cultures filtrées de races bacillaires multiples ci-dessus désignées), donne également avec l'Eberth R à 1/100° une réaction macroscopique à la limite.

En résumé, ce sérum-coli de jument s'est montré doué d'un pouvoir agglutinatif beaucoup moins intense que le sérum de mouton à l'égard du bacille d'Eberth. A dose forte, il ne donne pas une aussi belle réaction que ce dernier; et il cesse de déterminer une réaction macroscopique aux doses de 1/100°, 1/200°, auxquelles le sérum-coli du mouton est encore très actif. La dose minima active est plus élevée; et l'écart entre le pouvoir agglutinatif de ce sérum pour le bacille d'Eberth et son pouvoir à l'égard du *b. coli* est plus considérable qu'il n'est dans le sérum-coli du mouton.

La différence entre ce sérum et celui du mouton, dans leur action sur le bacille d'Eberth, a paru un peu plus considérable en l'appréciant par l'intensité de la réaction à dose forte et moyenne, qu'en la mesurant par la limite des doses actives; comme s'il n'y avait pas un rapport constant entre le taux du pouvoir agglutinatif donné par la dose limite et l'intensité de l'action qu'un sérum est capable d'exercer à dose supérieure.

Il est néanmoins certain que ce sérum est plus actif à l'égard du bacille d'Eberth qu'il n'était avant tout traitement; et, par conséquent, l'immunisation par diverses races bacillaires, toutes caractérisées comme coli, avait fait acquérir au sérum de cette jument une certaine propriété agglutinative à l'égard du bacille d'Eberth.

Il importe de faire remarquer ici que ce n'est pas seulement à l'égard du bacille d'Eberth que ce sérum de jument n'a acquis qu'une activité médiocre. Comme on l'a vu dans mon premier mémoire, ce sérum s'est montré d'une activité très inégale pour les divers échantillons de *b. coli*, très agglutinant pour certaines races (R, B), moyennement pour d'autres (S, U), doué pour d'autres, enfin, d'un pouvoir agglutinant très faible ou nul. A cet égard, les diverses races de *b. coli* forment une gamme étendue; et, dans cette gamme, le bacille d'Eberth n'occupe pas le dernier rang, tout en occupant un rang moins élevé que dans la gamme correspondante donnée par le sérum-coli du mouton.

Mais pourquoi ce sérum de jument a-t-il été inférieur, dans son « action croisée », au sérum de mouton? Remarquons d'abord que ce n'est pas seulement à l'égard du bacille d'Eberth qu'il était moins actif. Dans son action sur le coli R, son pouvoir agglutinatif était légèrement inférieur à celui de la moyenne des sérums fournis par le mouton; et, à l'égard des autres races de *b. coli*, il s'est montré un peu supérieur pour quelques-unes, inférieur pour d'autres¹.

¹ Comme je l'ai fait remarquer dans mon premier mémoire, ce sérum ne s'est pas montré

L'infériorité de l'action croisée de ce sérum est peut-être due à la différence de l'espèce animale qui l'a fourni, peut-être aux différences dans le mode d'immunisation. On a vu en quoi ont différé l'immunisation du mouton et celle de la jument : la principale différence est que le mouton a été soumis toujours à l'influence de la même race bacillaire (coli R), tandis que la jument, impressionnée d'abord par ce même bacille, a reçu ensuite des échantillons multiples de coli, qui dans l'ensemble étaient peu agglutinables par le sérum fourni par la race R. On peut remarquer aussi que, proportionnellement à son poids, cet animal avait reçu une quantité de matière d'immunisation moindre que le mouton. Quelle part faut-il attribuer, dans la différence des propriétés des sérums, à la variété des races d'immunisation ? quelle part à l'espèce animale ? C'est difficile à dire, pour le moment du moins. En tout cas, cette discussion ne peut être abordée avec fruit qu'après avoir étudié les résultats que m'ont fourni mes autres sérums provenant d'espèces animales diverses, résultats qui feront l'objet d'un mémoire ultérieur.

Résumé et conclusions.

Le sérum d'un mouton immunisé contre le bacille d'Eberth a manifesté à l'égard du b. coli un pouvoir agglutinatif élevé, quoique moindre qu'à l'égard du bacille homologue. Le sérum d'un mouton immunisé contre le b. coli a manifesté à l'égard du bacille d'Eberth un pouvoir agglutinatif plus élevé encore. Cette « action croisée » s'est traduite dans certaines conditions d'une façon très remarquable.

Le sérum d'une jument immunisée contre diverses races de b. coli a manifesté à l'égard du bacille d'Eberth une propriété agglutinative très évidente, quoique moindre que celle du précédent sérum-coli.

Soit que l'on considère la dose minima active, soit qu'on envisage, dans sa rapidité et sa perfection, la réaction d'agglutination à dose moyenne, laquelle a bien son importance, il est certain que l'« action croisée » de ces sérums, surtout des sérums de moutons, n'avait rien de banal ; assurément il s'agissait d'actions spécifiques. Je conclus donc que l'immunisation par le b. coli avait donné

toujours plus actif que celui du mouton pour les races bacillaires par lesquelles la jument avait été immunisée. Aucun des bacilles non agglutinables par le sérum de mouton, et auxquels la jument avait été soumise, n'a été agglutiné par ce sérum. Lorsqu'il s'est montré supérieur, c'était à l'égard de races bacillaires elles-mêmes agglutinées par le sérum de mouton. On pouvait présumer qu'en donnant pour l'immunisation des races bacillaires non agglutinées par le sérum du mouton, on obtiendrait un sérum plus actif que ce dernier à l'égard de ces bacilles, et plus actif pour eux que pour la race R, qui avait fourni le sérum du mouton, et qu'on pouvait croire foncièrement différente des bacilles précédents, puisque le sérum qu'elle avait procuré ne les agglutinait pas. Or, il n'en a rien été : le nouveau sérum a été également inactif pour les races non agglutinables par le premier, tout en étant très actif à l'égard de la race R. On a parlé d'« action élective » du sérum : sans doute, elle existe, puisque, pour un même sérum, toutes les races de B. coli sont loin d'être agglutinées au même degré ; mais elle ne s'exerce pas toujours dans le sens auquel on s'attendrait, puisque, pour employer des expressions qui simplifient le langage en schématisant, étant données deux races de B. coli, une race *a* avec laquelle on prépare un sérum *sa*, et une race *b* qui n'est pas agglutinée par ce sérum *sa*, le sérum *sb*, préparé avec cette dernière, qu'on s'attendrait à voir agglutiner seulement *b* et non *a*, pourra être au contraire plus actif à l'égard de *a*. C'est ce fait que j'ai formulé dans mon premier mémoire en disant qu'il n'y avait pas nécessairement « *réciprocité* » dans l'action des sérums.

au sérum des propriétés spécifiques à l'égard du bacille d'Eberth, et que l'immunisation par le bacille d'Eberth avait conféré au sérum des propriétés spécifiques à l'égard du *b. coli*.

Dans ce mémoire, je n'ai d'ailleurs étudié l'action de ces sérums qu'à l'égard d'un petit nombre de races bacillaires, agglutinables au maximum par le sérum correspondant. Pour formuler des conclusions plus générales, il faut voir comment les mêmes sérums se sont comportés avec d'autres races; c'est ce que j'étudierai dans mon prochain mémoire.

Quant à la différence entre les deux sérums-coli de ce mémoire dans leur action sur le bacille d'Eberth, elle soulève la question de l'influence du mode d'immunisation et de l'espèce animale. Je réserve cette question pour le mémoire où j'examinerai les résultats que m'ont donnés d'autres sérums de sujets immunisés d'espèces diverses.

XIII

SUR L'AGGLUTINATION DU BACILLE D'EBERTH ET DU B. COLI

PAR LE SÉRUM DES ANIMAUX IMMUNISÉS

(4° mémoire)

De l'« action croisée » des sérums étudiés dans le précédent mémoire,
à l'égard de races bacillaires diverses;

Par M. **A. RODET**

Mon précédent mémoire a été consacré au sérum de deux moutons (immunisés, l'un contre le b. coli, l'autre contre le bacille d'Eberth), et à celui d'une jument (immunisée contre le b. coli), spécialement étudiés dans leur « action croisée », c'est-à-dire le sérum-éberth dans son action sur le coli, les sérums-coli dans leur action sur le bacille d'Eberth, et en limitant la question à un petit nombre de bacilles spécialement choisis.

Ces mêmes sérums ont été éprouvés dans leur « action croisée » à l'égard d'une grande variété de races bacillaires.

La plupart de ces bacilles avaient été isolés de déjections humaines (de personnes saines et surtout de typhiques); d'autres provenaient de divers échantillons d'eau analysés au laboratoire (les bacilles de ces deux premières catégories, considérés comme b. coli, ont été pour la plupart l'objet de mon premier mémoire en ce qui concerne leur agglutination par le sérum-coli). D'autres bacilles provenaient des humeurs de cobayes infectés dans des conditions diverses. Enfin, plusieurs races avaient été recueillies après la mort dans la rate de typhiques (voir mon deuxième mémoire). Je passerai successivement en revue : les races intestinales; les bacilles aquatiles; les bacilles de cobayes; les bacilles spléniques de typhiques.

I. — *Bacilles intestinaux.*

Ces différents échantillons de b. coli furent influencés de manière très inégale par le sérum-éberth. Comme on l'a vu dans mon premier mémoire, ces bacilles intestinaux étaient très diversement sensibles au sérum-coli; ils possédaient l'« agglutinabilité absolue », comme je l'ai appelée, à des degrés multiples.

L'action du sérum-éberth a été étudiée comparativement sur ces bacilles, tantôt avec le sérum-coli du mouton, tantôt avec le sérum-coli de jument (pour les conditions d'obtention de ces sérums, je renvoie à mon précédent mémoire).

Bacille coli B (intestinal typhique). — Le sérum-éberth, de juin 1897, éprouvé à $1/20^{\circ}$, l'agglutine, à un moment où ce bacille, encore très peu agglutinable, est médiocrement influencé par le sérum-coli du mouton à cette même dose, et l'est moins encore, même à $1/10^{\circ}$, par le sérum-coli de jument. Le sérum-éberth, de janvier 1898, à $1/100^{\circ}$, l'agglutine faiblement, un peu moins que le coli R, bien moins que l'Eberth R; mais ce bacille est encore peu agglutiné à cette époque par le sérum-coli (voir mon premier mémoire).

Réaction à $1/100^{\circ}$. — Avec le sérum-éberth, après six heures, précipité assez abondant, le liquide reste trouble. Avec le sérum-coli (très agglutinant pour le coli R, donnant avec lui à la même dose une très belle réaction), après le même temps, précipité assez abondant, mais clarification très imparfaite¹.

Coli S (intestinal typhique). — Dans une première épreuve, le sérum-éberth donne de l'agglutination minima à $1/200^{\circ}$, le sérum-coli du mouton à $1/500^{\circ}$; le sérum-coli de la jument, à $1/500^{\circ}$, donne une réaction encore appréciable à l'œil nu. Quelque temps après, la limite des doses actives est fixée à $1/500^{\circ}$ pour le sérum-éberth, $1/4000^{\circ}$ pour le sérum-coli du mouton, $1/10000^{\circ}$ pour le sérum-coli de la jument. L'aptitude agglutinative s'est accrue d'une façon assez marquée pour les sérums-coli, un peu pour le sérum-éberth. Je note aussi incidemment que le sérum de la jument est sensiblement plus agglutinant pour cette race que le sérum-coli du mouton.

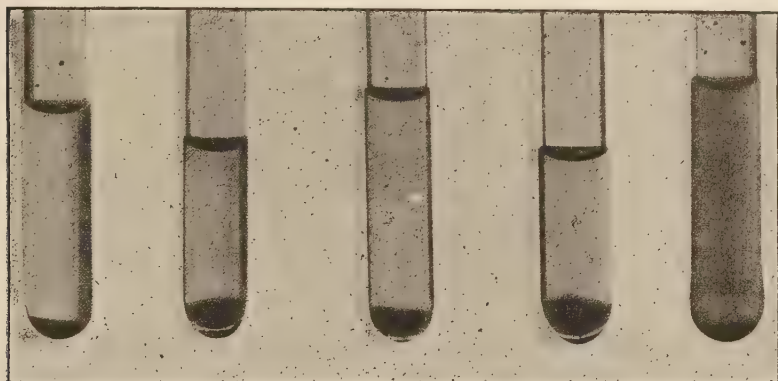
La même race bacillaire, retirée de la rate d'un chien auquel on a fait quelques jours auparavant une injection intra-splénique, se comporte d'une façon notablement différente. La limite des doses actives, appréciée par l'agglutination microscopique minima, est de $1/1000^{\circ}$ pour le sérum-éberth, $1/1000^{\circ}$ pour le sérum-coli du mouton, un peu au-dessous de ce chiffre pour celui de la jument. Après passage en rate de chien, le bacille est donc devenu moins agglutinable par les sérums-coli, plus agglutinable au contraire par le sérum-éberth : son aptitude agglutinative tend à l'indifférence à l'égard des sérums.

Coli U (intestinal normal). — Il donne avec le sérum-éberth une assez belle réaction à $1/100^{\circ}$, et une réaction encore appréciable à l'œil nu à $1/200^{\circ}$. Or, il s'agit d'une race moyennement agglutinable par le sérum-coli : la réaction avec le sérum-éberth à $1/200^{\circ}$ est à peu près semblable (moins complète, mais plus rapide) à celle que donne le sérum-coli du mouton à $1/500^{\circ}$, un peu inférieure à celle que détermine à $1/500^{\circ}$ le sérum-coli de la jument, qui ici

¹ Plus tard, ce bacille présentait une aptitude agglutinative beaucoup plus considérable à l'égard du sérum-coli; mais il ne fut plus éprouvé avec le sérum-éberth. C'est ce bacille dont j'ai exposé en détail dans mon premier mémoire l'accroissement considérable de la faculté d'agglutination, depuis un degré très faible jusqu'à une sensibilité presque égale à celle du coli R. Dans des épreuves ultérieures, j'ai vu cette sensibilité s'accroître encore, jusqu'à dépasser celle de la race R, employée dès le début de mes recherches comme coli étalon, et qui avait tenu longtemps le premier rang comme aptitude agglutinative; le coli B fut trouvé agglutinable jusqu'à $1/20000^{\circ}$ à $1/30000^{\circ}$, alors que le coli R ne l'était qu'à $1/10000^{\circ}$ par le même sérum.

encore est un peu plus actif que celui du mouton. Dans une nouvelle épreuve comparative à $1/100^e$, quelques mois plus tard, il donne avec le sérum-éberth une réaction qui diffère moins encore de celle du dernier sérum-coli : après 24 heures, les trois tubes sont à peu près semblables, avec un précipité caractéristique, et une clarification imparfaite; le précipité est seulement un peu moins abondant dans le tube à sérum-éberth.

Coli Z (intestinal typhique). — Epreuve comparative à $1/20^e$ et à $1/100^e$: les tubes à sérum-éberth sont respectivement semblables, une fois la réaction achevée, aux tubes à sérum-coli de la jument; toutefois, la réaction a été un



Sérum-éberth Sérum-coli Témoin
 $1/100^e$ $1/20^e$. $1/100^e$ $1/20^e$. (pas de sérum).

Après 24 heures (15 juin 1899).

peu moins rapide avec le sérum-éberth. Il n'a pas été fait d'épreuve simultanée avec le sérum-coli du mouton; mais cette race est également peu agglutinable par ce sérum : éprouvé avec lui quelque temps après, il ne donne pas d'agglutination macroscopique à $1/200^e$.

Coli 2 (intestinal typhique). — Eprouvé peu de temps après son isolement, il donne avec le sérum-éberth une réaction macroscopique à $1/1000^e$, à peu près comme avec le sérum-coli. On ne précise pas davantage¹.

Coli 1 (intestinal normal). — Dans une première épreuve, peu après l'isolement, ce bacille est agglutiné par le sérum-éberth et le sérum du mouton coli, à $1/100^e$, ni par l'un ni par l'autre à $1/1000^e$ ².

¹ Quelque temps après, on mesure l'agglutination minima par le sérum-coli et on trouve $1/50000^e$.

² Ce bacille a été trouvé plus tard extrêmement agglutinable par le sérum-coli, donnant à $1/1000^e$ une belle agglutination macroscopique et de l'agglutination minima jusqu'à $1/50000^e$, comme pour le coli 2. Sa faculté d'agglutination s'est accrue d'une manière considérable, et jusqu'à dépasser celle de la race étalon coli R. Ce bacille m'a donc offert un nouvel exemple de ce phénomène, sur lequel j'ai insisté dans mon premier mémoire, l'accroissement de l'aptitude agglutinative. J'ai d'ailleurs d'autres observations confirmatives : c'est notamment un coli 3 (que je ne cite pas dans le texte, parce qu'il n'a pas été éprouvé avec le sérum-éberth), qui, au début, donne un résultat négatif à $1/100^e$ avec le sérum-coli, pour plus tard donner avec le même sérum une belle réaction à $1/100^e$ et une réac-

Coli rate (bacille retiré de la rate d'un typhique à l'autopsie, faisant fermenter le lactose). — Epreuve comparative avec le sérum-éberth et le sérum-coli du mouton : à $1/20^e$, agglutination appréciable à l'œil nu, mais médiocre, avec le sérum-coli, un peu inférieure avec le sérum-éberth; à $1/50^e$, réaction encore sensible à l'œil nu, égale avec les deux sérums, toutefois les amas bacillaires sont plus volumineux avec le sérum-coli qu'avec le sérum-éberth. On fixe à $1/100^e$ la limite des doses actives pour l'un et l'autre sérum. Donc, ce bacille, très médiocrement agglutinable, est influencé à cette date à peu près de même par les deux sérums. Quelques mois plus tard, ce bacille est devenu un peu plus agglutinable par le sérum-coli (voir mon premier mémoire) : avec le sérum-coli du mouton, il donne une légère réaction macroscopique à $1/100^e$, et de l'agglutination microscopique minima jusqu'à $1/1000^e$; avec le sérum-éberth, la réaction même microscopique est douteuse à $1/100$; mais il faut remarquer que l'autre sérum-coli (de jument) ne l'influence pas plus que ce dernier ($1/100^e$).

Coli A (intestinal typhique). — Le sérum-éberth l'agglutine, mais médiocrement : il donne une réaction macroscopique à $1/20^e$, pas à $1/100^e$. Ce bacille est peu agglutinable par le sérum-coli; il est assez bien agglutiné à $1/10^e$ et à $1/20^e$ par le sérum-coli du mouton, il l'est à peine par le sérum de jument (très agglutinant pour le coli R).

Coli C (de même provenance que le précédent). — Il n'est éprouvé qu'à $1/10^e$ avec le sérum-éberth et les deux sérums-coli (mouton et jument) : avec les trois sérums on a une belle réaction macroscopique, aussi rapide et aussi avancée avec le sérum-éberth qu'avec les deux autres.

Coli H (de même provenance). — Très légèrement agglutiné à $1/10^e$ par le sérum-éberth, moins bien que par le sérum-coli de la jument.

Coli E (intestinal typhique). — Dans une première épreuve, n'est pas agglutiné à $1/10^e$ par le sérum-éberth; mais il ne l'est pas non plus par les sérums-coli au même titre. Plus tard (mai 1898), son aptitude agglutinative s'est accrue (voir mon premier mémoire); il donne les résultats suivants, à $1/20^e$:

Tube 1 (sérum-coli de mouton). — Après 1 heure, rien. Après 3 heures $1/2$, état floconneux très accentué sur toute la hauteur, pas de clarification. Après 24 heures, précipité à peu près tassé; clarification passable.

Tube 2 (sérum-coli de jument). — Après 1 heure et 3 heures $1/2$, rien. Après 24 heures, précipité assez abondant, mais non dense, très caractéristique cependant; clarification moindre qu'en 1.

Tube 3 (sérum-éberth). — Après 1 heure, rien. Après 3 heures $1/2$, état floconneux très net, mais beaucoup plus fin qu'en 1. Après 24 heures, précipité absolument comme en 1, clarification moindre; meilleure réaction qu'en 2.

tion encore passable à $1/100^e$. A un autre point de vue, les races nouvelles consignées dans le présent mémoire confirment une des assertions de mon premier mémoire, à savoir que les diverses races de *B. coli*, loin de se classer en deux catégories, celle des non-agglutinables et celle des agglutinables par un sérum donné, constituent toute une gamme de degrés très divers de sensibilité à un seul et même sérum-coli, surtout si l'on a égard aux variations d'un même échantillon bacillaire.

Donc, l'agglutination est médiocre avec les trois sérums, l'action du sérum-éberth est intermédiaire entre celle des deux sérums-coli.

Coli N (intestinal typhique). — Epreuve à 1/20°, avec les trois sérums :

Tube 1 (sérum-coli de mouton). — Après 4 heures, agglutination très médiocre, à peine indiquée par un léger précipité, sans clarification. Après 14 heures, précipité peu abondant, mais très net; clarification moyenne.

Tube 2 (sérum-coli de jument). — Après 4 heures, un peu plus de précipité et de clarification qu'en 1. Après 14 heures, réaction belle, précipité peu abondant, mais tassé; clarification presque parfaite.

Tube 3 (sérum-éberth). — Après 4 heures, rien. Après 14 heures, comme 2.

Ce bacille, très médiocrement agglutinable, donne donc avec le sérum-éberth une réaction meilleure qu'avec le sérum-coli du mouton, aussi bonne, quoique plus lente, qu'avec le sérum de la jument.

Coli F (intestinal typhique). — A 1/20°, il ne donne pas de réaction avec le sérum-coli du mouton, une très légère avec le sérum-coli de la jument, une un peu plus marquée avec le sérum-éberth.

Coli G (intestinal typhique). — Epreuve à 1/20° avec les trois sérums :

Tube 1 (sérum-coli de mouton). — Après 3 heures, rien d'appréciable à l'œil nu. Après 24 heures, précipité peu abondant, mais bien tassé; clarification très médiocre.

Tube 2 (sérum-coli de jument). — Après 3 heures, rien. Après 24 heures, précipité très minime, clarification presque nulle.

Tube 3 (sérum-éberth). — Après 3 heures, rien. Après 24 heures, précipité et clarification intermédiaires entre les deux réactions précédentes.

Donc, cette race est très peu sensible aux trois sérums; mais le sérum-éberth l'influence un peu plus que l'un des sérums-coli.

Coli D (même provenance). — Dans une première épreuve, le sérum-éberth ne l'agglutine pas à 1/10°; mais les sérums-coli (de mouton et de jument) ne l'agglutinent pas non plus. Dans une épreuve ultérieure, les trois sérums donnent à 1/20° une réaction macroscopique médiocre (précipité floconneux, mais clarification imparfaite), de la même rapidité et au même degré pour les trois.

Coli J (même origine). — Dans une première épreuve, il n'est pas agglutiné à 1/10° par le sérum-éberth, ni par le sérum-coli de jument. Quelques mois après, l'aptitude agglutinative s'étant accrue, il donne les résultats suivants à 1/20° :

Tube 1 (sérum-coli de mouton). — Après 1 heure, fins flocons sur toute la hauteur. Après 3 heures 1/2, précipité floconneux occupant la moitié de la hauteur, clarification imparfaite. Après 24 heures, précipité abondant, tassé, clarification très avancée, réaction belle.

Tube 2 (sérum-coli de jument). — Après 1 heure, rien. Après 3 heures, douteux. Après 24 heures, précipité bien moins abondant, clarification moindre qu'en 1; mais réaction très nette.

Tube 3 (sérum-éberth). — Après 3 heures, rien. Après 24 heures, précipité intermédiaire entre 1 et 2, clarification insignifiante.

Donc, à ce moment, ce bacille est moins influencé par le sérum-éberth que par le sérum-coli du mouton, mais il l'est à peu près autant que par l'autre sérum-coli.

Coli I, L, T (bacilles intestinaux typhiques) et *Y* (intestinal normal). — Pas de réaction, même à dose forte, avec le sérum-éberth; mais ils n'en donnent pas non plus avec les sérums-coli.

II. — *Bacilles aquatiles.*

Parmi les nombreux bacilles, isolés d'eaux diverses au laboratoire, et caractérisés comme *B. coli*, 7 ont été examinés avec le sérum-éberth; ils se comportaient d'ailleurs d'une façon inégale avec le sérum-coli, aucun n'était très agglutinable.

Cinq de ces bacilles n'ont pas donné de réaction avec le sérum-éberth; c'étaient des races douées d'une faculté d'agglutination très faible ou presque nulle.

Un bacille (*Pz*), qui donne un résultat négatif avec le sérum-éberth à $1/20^e$, est cependant légèrement sensible au sérum-coli; avec l'un des sérums-coli, il est agglutiné à $1/25^e$, mais non à $1/100^e$; avec l'autre, il est très bien agglutiné à $1/10^e$, assez bien à $1/100^e$.

Un autre (*Mb*), qui donne également un résultat négatif avec le sérum-éberth à $1/20^e$, est très médiocrement agglutinable par le sérum-coli du mouton (légère réaction à $1/20^e$, nulle à $1/100^e$); il ne l'est pas, à $1/10^e$, par le sérum de la jument.

Trois autres (*MAg*, *Vi*, *Mcl*, *Br*), qui ne sont pas agglutinés à $1/10^e$ par le sérum-éberth, ne donnent qu'une très légère réaction à $1/10^e$ avec le sérum-coli de la jument, ou ne sont pas même agglutinés par lui.

Deux races se sont montrées agglutinables par le sérum-éberth, mieux que par le sérum-coli.

Coli Mc. — Ce bacille, bien caractérisé comme coli par son action sur le lactose et par l'indol, est éprouvé peu après son isolement, par le sérum-coli (de jument) à $1/10^e$: après 6 heures, pas de réaction sensible; à ce moment, on ajoute au mélange $1/10^e$ de sérum-éberth : après 3 heures $1/2$, abondant précipité; après 12 heures, clarification avancée avec de volumineux flocons en suspension; belle réaction. Une autre épreuve est faite quelques jours après, comparativement, avec les deux mêmes sérums, à $1/10^e$:

Tube à sérum-coli : après 2 heures $1/2$, un certain précipité non tassé, le liquide est resté trouble, finement granuleux.

Tube à sérum-éberth : au même moment, belle réaction, précipité tassé, liquide presque éclairci.

L'agglutination, sensible cette fois avec le sérum-coli, est meilleure avec le sérum-éberth.

Quelque temps plus tard, une autre épreuve à $1/10^e$ donne encore avec le

sérum-éberth une très belle réaction (précipité tassé, clarification presque parfaite, après 5 heures). Il est vrai que ce bacille est devenu bien plus agglutinable par le sérum-coli (on ne précise pas alors sa sensibilité comparative aux deux sérums); mais il n'en reste pas moins qu'au début de la série des cultures, ce bacille était plus agglutinable par le sérum-éberth que par le sérum-coli, tout en étant, par ses propriétés biochimiques, parfaitement caractérisé comme b. coli.

J'ai observé une autre fois une action plus marquée du sérum-éberth que du sérum coli, sur un bacille coli (que je devais à l'obligeance de mon collègue Bosc, mais dont je ne connais par la provenance). L'épreuve étant faite, à 1/10° : avec le sérum-coli (de jument), après 2 heures 1/2, réaction douteuse; avec le sérum-éberth, au même moment, réaction assez belle, précipité tassé, clarification moyenne.

En résumé, le sérum-éberth a agi sur les diverses races de b. coli énumérées dans ces deux derniers chapitres, les unes de provenance intestinale, les autres de provenance aquatile, d'une manière fort variable. Ces bacilles étaient très inégalement sensibles au sérum-coli, avec une foule de degrés, la plupart n'étant que médiocrement ou très faiblement agglutinés par ce sérum; par rapport au sérum-éberth, ils ont présenté aussi une sensibilité très variable, avec des degrés multiples, depuis une aptitude agglutinative très notable, jusqu'à une sensibilité nulle ou presque nulle. Pour la plupart de ces bacilles, le sérum-éberth était moins actif que le sérum-coli; mais l'écart entre le pouvoir agglutinatif du sérum-éberth et celui du sérum-coli était généralement moindre qu'il n'était pour la race étalon coli R précédemment étudiée. Cet écart était très faible surtout pour les races faiblement agglutinables par le sérum-coli (coli *rate*, etc.); même pour certaines races assez sensibles au sérum-coli, mais non au maximum, en d'autres termes pour des bacilles d'agglutinabilité moyenne (notamment les races S, U, 1), la différence entre l'activité du sérum-coli et celle du sérum-éberth n'était pas considérable, bien moindre que pour la race étalon coli R.

Pour certains bacilles très peu agglutinables par les sérums correspondants, il n'y avait pas de différence entre l'action du sérum-éberth et celle du sérum-coli; ou bien l'activité du sérum-éberth, elle-même faible, pouvait être intermédiaire entre celle des deux sérums-coli, un peu supérieure par conséquent à l'un d'eux, tantôt à l'un, tantôt à l'autre.

Lorsque l'aptitude agglutinative d'une race donnée s'est accrue à l'égard du sérum-coli, elle s'est accrue aussi à l'égard du sérum-éberth, quoique dans de moindres proportions.

Lorsque l'aptitude agglutinative était nulle à l'égard des deux sérums-coli, elle était généralement nulle également à l'égard du sérum-éberth. Cependant, pour certains bacilles, un des sérums-coli était inactif, l'autre légèrement agglutinant, et le sérum-éberth également légèrement agglutinant, comme ce dernier ou un peu supérieur.

Enfin, pour certains bacilles, le sérum-éberth s'est montré très franchement et très notablement supérieur au sérum-coli, notamment pour ce bacille Mc provenant d'une eau, et qui de la façon la plus nette était plus agglutinable par le sérum-éberth que par le sérum-coli, tout en se comportant

franchement comme coli par ses propriétés biochimiques, notamment à l'égard du lactose.

III. — *Bacilles de cobayes.*

A diverses reprises, j'ai isolé des humeurs de cobayes morts à la suite d'injections de cultures d'Eberth ou de coli, des bacilles qui différaient notablement, soit par leurs propriétés zymotiques, soit par leur aptitude agglutinative, des bacilles injectés. Il m'est arrivé également d'isoler des bacilles analogues de cobayes morts à la suite de l'injection de bouillon simple. Il s'agissait, le plus souvent du moins, d'auto-infection par les bacilles intestinaux; il pouvait s'agir aussi peut-être dans quelques cas d'une modification des bacilles injectés, question que je ne veux pas examiner aujourd'hui.

J'ai étudié plus de vingt de ces bacilles. Seize ont été éprouvés par les deux sérums-coli et le sérum-éberth étudiés dans ce mémoire.

Ces seize bacilles, tous définis comme coli ou Eberth par leurs caractères morphologiques et les caractères de leurs cultures, se distinguent en deux groupes, par leur pouvoir de ferment : les uns acidifiaient le bouillon lactosé, les autres étaient dénués de cette propriété. Dans chacun de ces groupes, les bacilles se sont comportés diversement en ce qui concerne l'action des sérums.

Voyons d'abord le groupe des ferments du lactose.

Bacille 16, isolé de la lésion sous-cutanée d'un cobaye mort 36 heures après une injection de mon bacille typhique I (étudié dans mon deuxième mémoire et rappelé dans mon prochain chapitre). Il se présente comme un coli par l'ensemble de ses caractères, acidifiant le bouillon lactosé, produisant des gaz dans l'agar glycosé, donnant une culture brune sur pomme de terre. Le sérum-éberth donne à 1/20° une assez belle réaction, mais bien moins belle que celle que produit à la même dose le sérum-coli, et qui est parfaite.

Bacille 10, provenant des humeurs d'un cobaye mort en 6 jours après l'injection sous-cutanée de cultures filtrées du même bacille I. Sur pomme de terre, culture jaune brunâtre; acidifie le lactose. Avec les deux sérums-coli, très belle réaction à 1/20°; avec le sérum-éberth à la même dose, réaction encore belle, mais sensiblement moins parfaite.

Bacille 13, isolé de la sérosité sous-cutanée d'un cobaye mort en 8 jours à la suite d'une injection du même bacille. Fait fermenter le lactose, et pousse sur pomme de terre comme un coli. Donne à 1/20° une assez belle réaction avec le sérum-coli de la jument, une réaction sensiblement moindre, médiocre, avec le sérum-coli du mouton; pas de réaction à la même dose avec le sérum-éberth.

Bacille 6, provenant de la sérosité péritonéale d'un cobaye mort 20 heures après l'injection intra-péritonéale d'une culture de mon bacille L (dont je rappelle la détermination dans mon prochain chapitre); bacille 9, isolé de la sérosité péritonéale d'un cobaye mort également rapidement après une injection sous-cutanée du même bacille L; bacille 7, de la sérosité péritonéale d'un cobaye mort 20 heures après l'injection dans le péritoine de bacille typhique I. Ces trois bacilles ont les caractères morphologiques de coli (ou d'Eberth), poussent sur pomme de terre comme des coli, font fermenter le lactose; mais,

contrairement aux précédents, ne sont agglutinés à 1/20° ni par l'un ni par l'autre sérum.

Par conséquent, de ces six bacilles de cobayes, doués du pouvoir de ferment pour le lactose, 3 ne sont pas agglutinés (à 1/20°), ni par le sérum-coli, ni par le sérum-éberth; 1 est agglutiné par les sérums-coli, non par le sérum-éberth; 2 sont agglutinés par les deux sortes de sérums, moins par le sérum-éberth que par le sérum-coli.

Voyons maintenant ce qu'a donné le groupe des bacilles dénués du pouvoir de ferment pour le lactose. Ils sont au nombre de quatre.

Le bacille 11 provient du sang du même cobaye dont la sérosité péritonéale a fourni le bacille 13, cobaye infecté par une culture de bacille typhique I. Ce bacille n'acidifie pas le bouillon lactosé; sur pomme de terre, il a les mêmes caractères que le bacille I, une partie de la culture est très visible et jaunâtre. Il donne avec le sérum-éberth à 1/20° une belle réaction, une réaction plus belle encore, très rapide, parfaite, avec le sérum-coli à la même dose. Vraisemblablement, il s'agit du bacille injecté, mais qui contrairement à ce bacille I (voir le chapitre suivant) est mieux agglutiné par le sérum-coli que par le sérum-éberth.

Bacille 8, provient de la sérosité péritonéale d'un cobaye mort à la suite d'une injection sous-cutanée de bouillon pur. N'acidifie pas le bouillon lactosé; donne sur pomme de terre une culture saillante, jaune brun. Eprouvé à 1/20° avec les trois sérums, il ne donne pas de réaction avec les sérum-coli, une réaction moyenne avec le sérum-éberth.

Bacille 5, isolé de la sérosité péritonéale d'un cobaye mort à la suite d'une injection sous-cutanée de coli. Sur pomme de terre, végétation brunâtre; pas de fermentation du lactose. Eprouve à 1/20° avec les trois sérums: résultat négatif avec les sérums-coli; réaction passable avec le sérum-éberth.

Bacille 3, provient de la sérosité péritonéale d'un cobaye mort 11 jours après une injection intra-péritonéale de culture filtrée de coli. Morphologie du coli ou de l'Eberth; sur pomme de terre, végétation discrète, presque invisible par place; ne fait pas fermenter le lactose. Pas d'agglutination à 1/20° avec le sérum-coli; réaction légère avec le sérum-éberth.

En résumé, dans ce groupe de quatre bacilles de cobayes sans action sur le lactose, 1 est agglutiné par les trois sérums, mieux par les sérums-coli que par l'autre; 3 sont réfractaires aux sérums-coli et plus ou moins sensibles au sérum-éberth.

Les bacilles du premier groupe (ferments du lactose) se sont comportés en somme dans l'ensemble, vis-à-vis des sérums, comme des coli, mais avec de très grandes différences de l'un à l'autre, de même que dans les divers groupes de bacilles des chapitres précédents. Remarquons encore ici que des deux sérums-coli, c'est tantôt l'un, tantôt l'autre, suivant les échantillons bacillaires, qui s'est montré le plus actif.

Dans le second groupe, je relève surtout trois échantillons qui se sont comportés plutôt comme des bacilles d'Eberth par rapport au sérum. Sans doute, ils n'ont pas présenté une aussi grande sensibilité au sérum-éberth que des bacilles d'Eberth authentiques; mais il est néanmoins intéressant de consta-

ter que, dans les humeurs de cobayes, morts dans des conditions diverses, on peut trouver des bacilles qui sont plus sensibles au sérum-éberth qu'au sérum-coli, en coïncidence avec l'absence de pouvoir de ferment pour le lactose.

IV. — *Bacilles spléniques de typhiques.*

Ce sont ces bacilles typhiques *Ba*, *I*, *L*, auxquels a été consacré mon deuxième mémoire. Provenant tous trois de la rate de typhiques à l'autopsie, ils possédaient certains caractères du type « Eberth », d'autres du type « coli » : ils n'acidifiaient par le bouillon lactosé, et ne produisaient pas d'indol; par contre, ils végétaient sur pomme de terre comme des *b. coli*, et deux d'entre eux dégageaient des bulles gazeuses dans l'agar glycosé.

Tout en renvoyant pour le détail à mon mémoire antérieur, je dois revenir ici, au point de vue du présent travail, sur l'« action croisée » du sérum-coli sur ces bacilles, considérés comme bacilles d'Eberth. En effet, comme on l'a vu, ils se sont comportés après plusieurs mois d'entretien dans le laboratoire, tout à fait comme des bacilles d'Eberth : le pouvoir agglutinatif du sérum-éberth à leur égard, mesuré par l'agglutination minima, était alors sensiblement le même pour ces bacilles et pour l'éberth étalon R. A la même époque, voici quel était pour eux le pouvoir agglutinatif des deux sérums-coli.

Pour le bacille *Ba*, la dose minima active du sérum-coli (de jument) est de $1/500^{\circ}$ (comme pour l'Eberth R).

Pour le bacille *I*, la dose minima active du sérum-éberth est de $1/15000^{\circ}$ à $1/20000^{\circ}$, celle du sérum-coli du mouton $1/500^{\circ}$, celle du sérum-coli de la jument $1/400^{\circ}$ (l'activité des mêmes sérums-coli pour le bacille étalon R est représentée respectivement par les chiffres de $1/2000^{\circ}$ et $1/500^{\circ}$).

Le bacille *L*, agglutiné par le sérum-éberth jusqu'à $1/20000$, l'est par le sérum-coli du mouton jusqu'à $1/2000^{\circ}$ à $1/4000^{\circ}$.

Immédiatement après leur isolement, deux au moins de ces bacilles s'étaient comportés à l'égard des sérums d'une manière pour ainsi dire indifférente. Il est remarquable qu'ils étaient mal agglutinés par le sérum-éberth, non seulement beaucoup moins que les bacilles d'Eberth types, mais même moins que le coli étalon; ils étaient également moins sensibles aux sérums-coli que le bacille d'Eberth étalon.

Dans la série des cultures et des épreuves successives, on a vu s'accroître leur sensibilité à l'égard du sérum éberth, s'accroître aussi, quoique dans de moindres proportions, leur sensibilité à l'égard du sérum-coli.

Voici quelques détails sur l'action du sérum-coli sur le *bacille Ba*.

Epreuve comparative à $1/100^{\circ}$, quelques semaines après l'isolement. Tube 1 (sérum-éberth) : après une $1/2$ heure, flocons en voie de précipitation; après 5 heures, réaction imparfaite, bien moindre que dans les tubes à Eberth R, Bo et Ch (voir mon précédent mémoire) éprouvés en même temps, moindre même que dans le tube à coli R. Tube 2 (sérum-coli) : après une $1/2$ heure, réaction plus belle en ce moment que dans le tube 1; après 5 heures, réaction imparfaite, à peu près comme dans le tube 1 (bien moins bonne qu'avec l'Eberth R).

Epreuve comparative à $1/20^{\circ}$. Tube 1 (sérum-éberth) : après 3 heures, dépôt dense, pas très abondant, clarification imparfaite, réaction moins belle qu'avec

l'Eberth étalon. Tube 2 (sérum-coli) : après le même temps, précipité semblable, clarification imparfaite, légèrement inférieure à celle du tube précédent.

Par conséquent, à ce moment le sérum-coli donnait avec ce bacille, aux doses de $1/20^{\circ}$ et $1/100^{\circ}$, des réactions à peu près aussi belles que le sérum-éberth.

Plus tard, le bacille devint bien plus sensible au sérum-éberth; il devint également un peu plus sensible au sérum-coli.

Éprouvé comparativement avec les deux sérums-coli, du mouton et de la jument, il donne avec l'un et l'autre une réaction très belle et identique à $1/10^{\circ}$; à $1/100^{\circ}$, il est assez bien agglutiné par le sérum du mouton (au moins aussi bien maintenant que les Eberth R, Bo, Ch); mais il ne l'est pas par le sérum de jument, de même d'ailleurs que les Eberth types. Le sérum de jument est donc bien moins actif sur ce bacille que le sérum du mouton, de même qu'à l'égard des bacilles d'Eberth authentiques.

Le *bacille typhique I* donne également à un certain moment des réactions aussi belles avec le sérum-coli et le sérum-éberth. Voici les résultats qu'il donne avec les trois sérums :

Épreuve à $1/10$ avec le sérum-éberth. Après une $1/2$ heure, rien d'appréciable; après 3 heures, précipité, mais bien moins compact que celui que donnent dans la même épreuve l'Eberth R et le coli R; le liquide reste très trouble, et par la suite ne s'éclaircit pas complètement; tandis que dans les tubes à coli R et à Eberth R la réaction est parfaite.

Autre épreuve à $1/10^{\circ}$, avec le même sérum. Après quatre heures, flocons en suspension, sans précipité; agglutination très médiocre. Après 13 heures, précipité lâche, occupant la moitié de la hauteur du tube, liquide trouble au-dessus. Le tube à Eberth R de la même épreuve donne une superbe réaction.

Donc, le sérum-éberth agglutine ce bacille typhique moins bien que l'Eberth R, mais aussi moins bien que le coli R.

Épreuve comparative avec le sérum-coli, à $1/10^{\circ}$. Tube à sérum-coli du mouton : après 3 heures, trouble floconneux en voie de précipitation; après 24 heures, précipité peu dense, clarification imparfaite. Tube à sérum de jument : après 3 heures, rien de sensible; après 24 heures, précipité peu dense, clarification imparfaite et inférieure à celle du précédent.

Donc, le sérum-coli du mouton donne une réaction à peu près aussi belle que le sérum-éberth; le sérum-coli de la jument est sensiblement inférieur. L'infériorité de ce dernier sérum se révèle surtout dans une épreuve à $1/100^{\circ}$, où le sérum-coli du mouton donne une assez belle réaction macroscopique, tandis que le sérum de jument ne donne pas de réaction sensible à l'œil nu.

La sensibilité de ce bacille à l'égard du sérum-coli s'est également accrue par la suite, du moins pour le sérum du mouton.

Épreuve ultérieure, à $1/100^{\circ}$, avec le sérum-coli du mouton. Après quelques minutes, formation de flocons; après 2 heures $1/2$, précipité floconneux, sur les trois quarts de la hauteur, belle clarification au-dessus; après 24 heures, précipité tassé, clarification pas tout à fait parfaite.

Mais le bacille est néanmoins moins sensible alors au sérum-coli qu'au sérum-éberth. La réaction à 1/100^e avec le sérum-coli est égale à celle que donne le sérum-éberth à 1/500^e. Il est d'ailleurs toujours bien moins sensible au sérum de jument, qui ne donne pas d'agglutination appréciable à l'œil nu à 1/100^e.

Ce qui concerne ces bacilles, au point de vue du présent mémoire, se résume dans les propositions suivantes. Au moment où, après plusieurs mois d'entretien, ces bacilles étaient le mieux caractérisés par le phénomène de l'agglutination comme bacilles d'Eberth, il y avait un très grand écart entre leur agglutinabilité par le sérum-éberth et leur sensibilité au sérum-coli; et l'écart était du même ordre que pour le bacille d'Eberth étalon. Mais il n'en est pas moins vrai que ces bacilles étaient vraiment agglutinables par le sérum-coli, présentant à l'égard de ce sérum une sensibilité très notable, qui n'est pas négligeable, puisqu'elle est représentée par les chiffres 1/400^e, 1/500^e; de même que pour le bacille d'Eberth type, l'un des sérums-coli, celui de la jument, était ici sensiblement inférieur à l'autre. A des époques plus rapprochées de l'isolement de ces bacilles, ils se comportaient, du moins deux d'entre eux, au point de vue de l'« action croisée », d'une manière plus intéressante encore, puisqu'ils ne se montraient pas notablement plus sensibles au sérum-éberth qu'au sérum-coli; l'écart entre l'activité du sérum-éberth et celle du sérum-coli à leur égard était considérablement réduit. Pour d'autres détails d'ailleurs et pour la discussion de la signification de ces races bacillaires, je renvoie à mon deuxième mémoire.

J'ai récemment eu l'occasion d'étudier un bacille qui offre plus d'une analogie avec les précédents. Comme eux, il a été isolé, après autopsie, de la rate d'un typhique. Ayant les caractères morphologiques du bacille d'Eberth ou du coli, il n'acidifie pas le bouillon lactosé; il prend sur pomme de terre un aspect un peu variable, pousse plutôt comme un coli, sous forme d'une traînée saillante et colorée. Epruvé avec les deux sérums de moutons, il a donné une réaction belle à 1/20^e, assez belle à 1/100^e, semblable à dose correspondante dans les tubes à sérum-éberth et dans les tubes à sérum-coli. Ce bacille est à l'étude, son aptitude agglutinative n'a pas encore été précisée davantage.

Résumé général et conclusions.

Il importe de résumer dans une appréciation d'ensemble les enseignements de ces deux mémoires.

Les *sérums-coli* étudiés dans ces deux mémoires ont manifesté à l'égard du bacille d'Eberth une propriété agglutinative qui est loin d'être banale et négligeable. Si l'on compare leur action sur le bacille d'Eberth à leur action sur les races de *b. coli* les plus agglutinables, on trouve, il est vrai, un grand écart entre les doses qui représentent la limite de cette action et que l'on a coutume de considérer comme la mesure du pouvoir agglutinatif; de même que leur pouvoir agglutinatif, ainsi apprécié, à l'égard du bacille d'Eberth, est moindre que celui du sérum-éberth. Mais ce pouvoir agglutinatif à l'égard du bacille d'Eberth est encore considérable, beaucoup plus intense qu'à l'égard de

nombre de races de *b. coli*. En comparant leur action sur ce bacille à celle qu'ils exercent, non plus sur quelques races de *coli* particulièrement choisies et des plus agglutinables, mais sur une foule d'échantillons, on voit que l'ensemble de ces bacilles, loin de former deux groupes bien séparés, celui des agglutinables et celui des non agglutinables qui comprendrait le bacille d'Eberth, constitue en réalité une échelle, une gamme, et que dans cette gamme les bacilles d'Eberth sont loin d'occuper le dernier rang. Sans parler des races de *coli* qui sont réfractaires à l'agglutination, beaucoup d'échantillons de ce bacille, et c'est même la majorité dans les séries qu'il m'a été donné d'étudier, tout en étant agglutinables, le sont moins par le sérum-*coli* que le bacille d'Eberth.

Les deux sérums-*coli* étudiés dans ce mémoire n'ont pas été équivalents. Le sérum du mouton s'est montré beaucoup plus agglutinant pour le bacille d'Eberth que le sérum de la jument (je réserve pour un travail ultérieur la question de savoir si cela tient à l'espèce animale ou au mode d'immunisation). Le pouvoir agglutinatif du sérum de jument pour le bacille d'Eberth a été moindre que celui du sérum de mouton, non seulement d'une façon absolue, mais encore relativement à son pouvoir agglutinatif pour les races de *coli* les plus agglutinables : dans la gamme de sensibilité des divers bacilles à ce sérum, le bacille d'Eberth occupe un rang moins élevé que dans la gamme correspondante donnée par le sérum du mouton.

En faisant agir les sérums à une dilution s'écartant notablement de la limite de leur activité, on peut voir le sérum-*coli* donner avec le bacille d'Eberth une très belle réaction ; c'est ce que j'ai constaté, surtout avec mon sérum de mouton, non seulement à des doses de $1/10^e$ et $1/20^e$, mais au titre de $1/100^e$, ou même parfois $1/200^e$. La réaction peut être aussi belle avec le bacille d'Eberth qu'avec le *b. coli*, à la même dose, aussi belle, plus belle même, que ce que donne à dose égale sur le même bacille d'Eberth le sérum-éberth, d'après l'abondance et les qualités du précipité et la perfection de la clarification. Evidemment, il ne s'agit pas d'une action banale, mais véritablement d'une action spécifique.

Enfin, les divers échantillons de bacilles d'Eberth (mes « bacilles spléniques » devant être considérés comme tels, si l'on admet le critérium de l'agglutination) ne s'équivalent pas toujours dans leur sensibilité à l'égard des sérums-*coli*. Certains de ces bacilles peuvent se présenter dans un état où, moins sensibles que des bacilles d'Eberth étalons à l'un et à l'autre sérum, ils ne sont guère moins sensibles au sérum-*coli* qu'au sérum-éberth.

Le sérum-éberth a manifesté, à l'égard des diverses races de *coli* étudiées dans ce mémoire, un pouvoir agglutinatif très variable. Dans le cas de bacilles agglutinables au maximum par le sérum-*coli*, il manifeste une propriété agglutinative très accentuée. Ici encore, le pouvoir agglutinatif (mesuré par la dose minima active) est bien moindre qu'à l'égard des bacilles d'Eberth très caractérisés et doués de l'agglutinabilité maxima ; il est bien moindre également que n'est le pouvoir agglutinatif des sérums-*coli* pour les mêmes races de *coli*. Mais ce pouvoir agglutinatif du sérum-éberth pour ces races de *coli* très agglutinables est encore très élevé.

De même que pour l'« action croisée » du sérum-coli, l'agglutination donnée par des doses, non seulement fortes, mais moyennes ($1/100^e$), avec des coli très agglutinables, peut être fort belle.

Ce sérum s'est montré plus agglutinant pour ces mêmes races de *b. coli* que pour des échantillons de bacilles d'Eberth (mes bacilles spléniques), peu après leur isolement.

Cependant, même à l'égard de ces races de coli les plus agglutinables, ce sérum-éberth est moins actif que n'est le sérum-coli à l'égard du bacille d'Eberth. Soit qu'on juge d'après la beauté de la réaction à dose moyenne, soit qu'on l'apprecie d'après la dose minima active, l'« action croisée » de ce sérum-éberth a été moindre que celle du sérum-coli de mouton.

Sur l'ensemble des races de *b. coli* étudiées, ce sérum-éberth a manifesté toute espèce de degrés d'activité, depuis l'agglutination très notable jusqu'à l'absence d'action. Les divers échantillons de *b. coli* se présentent donc avec une sensibilité des plus variables, avec une foule de degrés dans leur aptitude agglutinative, non seulement à l'égard du sérum-coli, mais aussi à l'égard du sérum-éberth.

Ce sérum était généralement, pour les divers échantillons de coli, moins actif que le sérum-coli. Mais, de même que pour certaines races d'Eberth dans un état de faible agglutinabilité, pour les races de coli peu agglutinables l'écart entre l'activité du sérum-éberth et celle du sérum-coli a été souvent faible ; et, dans certains cas, c'est le sérum-éberth qui s'est montré le plus actif. Cela a été observé notamment pour un échantillon de bacille provenant d'une eau et très nettement caractérisé comme coli ; cela a été observé aussi pour plusieurs variétés de bacilles retirés des humeurs de cobayes, lesquels, sans relation avec les conditions de l'infection, se sont montrés réfractaires au sérum-coli, un peu sensibles au sérum-éberth, et cela, soit avec la propriété de ferment pour le lactose, soit en coïncidence avec l'absence de cette propriété.

En somme, ces sérums ont exercé une « action croisée » très manifeste, variable suivant les races bacillaires. C'est sur les races les plus sensibles au sérum correspondant, que le sérum non homologue agit aussi avec le plus d'énergie : d'une façon générale, plus un bacille est sensible au sérum homologue, plus il est sensible à l'autre ; ce qui ne veut pas dire que la sensibilité à l'un et à l'autre soit égale, ni même proportionnelle. A l'égard d'une même race, c'est presque toujours le sérum homologue dont le pouvoir agglutinatif (mesuré par la dose minima active) a été trouvé le plus considérable ; mais l'écart a été très variable suivant les échantillons bacillaires. C'est pour les races sensibles au maximum au sérum homologue, que l'écart a été trouvé le plus grand ; très souvent cet écart a été faible, surtout pour les races peu sensibles, parfois cependant aussi pour des bacilles assez fortement agglutinables ; parfois l'écart était nul ; parfois enfin l'ordre d'activité a été trouvé renversé.

Lorsque les sérums agissent à dose notablement supérieure à la dose minima active, ils peuvent déterminer avec un bacille non homologue une réaction aussi belle, même parfois plus belle que le sérum homologue, même avec des races pour lesquelles l'écart est grand entre la dose minima active

de l'un et de l'autre sérum. La différence entre l'activité des deux sérums s'efface dans le cas de doses, non pas seulement fortes, mais moyennes et encore assez faibles. Dans ce cas, on voit alors l'action croisée s'affaiblir, avec l'abaissement du titre de la dilution, plus vite que l'action du sérum homologue.

Soit que je considère les propriétés agglutinatives de ces sérums pour les races bacillaires les plus agglutinables, soit que j'envisage l'ensemble des résultats fournis par une série très variée de races bacillaires, je conclus que les sérums étudiés dans ces mémoires se sont montrés doués de propriétés spécifiques, le sérum-coli à l'égard du bacille d'Eberth, le sérum-éberth à l'égard du b. coli.

Je consacrerai un prochain mémoire à étudier les résultats que m'ont donnés des sérums d'autres sujets d'espèces diverses.

UNE NOTE RECTIFICATIVE

Par M. **E. DE CYON**

Quelques erreurs s'étaient glissées dans mon article « Les tétanos du cœur¹ », qu'il importe de rectifier.

Page 397. — Au lieu de : *Cette figure* indique les effets habituels de l'excitation..., il faut lire : *La figure 5* indique...

Page 398. — Sous le tracé 3 il est dit : Les tracés doivent être lus *de gauche à droite* : c'est *de droite à gauche* qu'il faut les lire.

A défaut de toute indication *directe* dans mes graphiques sur le sens du mouvement du kymographion, qui en 1865-1866 a servi à mes expériences, je m'étais guidé surtout par la disposition des figures reproduites dans mon mémoire, ainsi que par l'ordre alphabétique de leurs désignations. A la seule exception de la figure 8, elles indiquaient une direction *de gauche à droite* pour les tracés. La figure 8 ayant été reproduite sur un calque (fait par Ludwig), l'exception ne m'avait pas paru contradictoire.

Or, un examen plus approfondi des graphiques originaux reproduisant les *oscillations propres de mon manomètre*, ne laisse pas de doute que je m'étais trompé : la lecture des tracés doit être faite *de droite à gauche*. Cela est très important, parce que dans ce cas le *caractère tétanique des contractions cardiaques ressort, dans plusieurs graphiques reproduits, avec bien plus d'évidence encore*. Ainsi par exemple la figure 6, la plus décisive de mon article, lue de droite à gauche, offre une analogie complète avec le *tracé qui donne le tétanos d'un muscle ordinaire*. Le Dr Hofmann (de Leipzig) a avec raison attiré mon attention, qu'ainsi lue cette figure ressemble aussi beaucoup à celles que Walther a obtenu du cœur dans le travail exécuté sous sa direction.

Pour les deux autres de mes figures (7 et 10), représentant également un vrai tétanos du cœur, la direction du tracé est indifférente. Par contre, d'autres tracés (par ex. 2 et 5), dont le caractère tétanique était incertain, quand on les lisait de gauche à droite, indiquent une véritable superposition des contractions, lus dans le sens opposé.

Page 404. — Au lieu de : *causæ quaternis fieri potest...*, il faut lire : *causæ quatenus fieri potest...*

¹ Ce *Journal*, 1900, n° 3.

ANALYSES

PHYSIOLOGIE

OUVRAGES DIVERS, TRAITÉS, MONOGRAPHIES

Denis Courtade. *De l'irritabilité dans la série animale* (Collection Scientia). Petit in-8° de 86 pages, Paris, Carré et Naud, 1900.

Après avoir déterminé les conditions de l'irritabilité et ses manifestations diverses, irritabilité nutritive et irritabilité fonctionnelle, l'auteur est conduit à discuter le rôle du noyau dans la cellule, le rôle du système nerveux sur l'organisme. Dans ces chapitres comme dans le dernier consacré au problème de la nature de l'irritabilité, M. Courtade a gardé une prudence que nous comprenons, étant donnée la difficulté de ce sujet.

J.-P. LANGLOIS.

P. Bonnier. *L'Orientation* (Collection Scientia). Petit in-8° de 90 pages, Paris, Carré et Naud, 1900.

Les définitions dans les questions d'orientation tiennent une grande place. P. Bonnier cherche à définir la notion de l'espace, puis la notion d'orientation. Le sens des attitudes segmentaires que d'aucuns appellent encore de son vieux nom de sens musculaire fait l'objet d'une étude intéressante. On trouve également dans les chapitres suivants consacrés à l'orientation subjective, à l'orientation lointaine, etc., un exposé des idées si personnelles de l'auteur sur toutes ces questions.

J.-P. LANGLOIS.

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE

Paul Jensen. Ueber den Aggregatzustand des Muskels und der lebendigen Sub-

stanz überhaupt (Sur l'état d'agrégation du muscle et de la substance vivante principalement). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 176-229; 1900.

G. V. Ciaccio. Observations microscopiques sur les organes électriques des torpilles. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXIII, 51-72; 1900.

Yvon. Influence de l'électricité statique sur l'organisme à l'état normal. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 516; 26 mai 1900. — L'action de l'électricité statique sur l'organisme à l'état normal est fort peu accentuée, si toutefois elle existe.

L. CAMUS.

Gaule. Ueber den Einfluss der Nacht (Sur l'influence de la nuit). *Centralbl. f. Physiol.*, XIV, 25-31; 1900. — Le poids des corpuscules de graisse qui se trouvent près des organes génitaux de la grenouille est plus faible le jour que la nuit. Il diminue de même si on place les grenouilles dans un endroit obscur pendant trois à six heures. Il s'agit d'une action directe de la lumière sur la peau et non d'une action centrale, car le même effet est obtenu sur des grenouilles rendues aveugles. Toutes ces expériences ont été faites pendant l'hiver sur des animaux en état d'hibernation. L'aspect extérieur de ces corpuscules de graisse est différent le jour et la nuit; le jour ils sont jaune-clair et la nuit orangé-rouge.

J.-P. LANGLOIS.

E. Bataillon. La pression osmotique et l'anhydribose. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 437; 12 mai 1900. — Le ralentissement des phénomènes vitaux que l'on observe sous l'influence de solutions salines hypertoniques est de même nature que les faits étudiés sous le nom d'anhydribose.

L. CAMUS.

J. v. Uexküll. Die Physiologie des Seegelschals (Physiologie de l'oursin). *Zeits. f. Biol.*, XXXI, 73-112; 1900.

W. Lindemann. Ueber einige Eigenschaften der Holothurienhaut (Sur quelques propriétés de la peau des holothuries). *Zeits. f. Biol.*, XXXIX, 18-37; 1900. — L'auteur signale deux propriétés : cette peau peut en très peu de temps se changer en mucus; sur l'action des excitants extérieurs, elle peut prendre une consistance cartilagineuse. Ces faits ont été signalés par Semper, Hilger, et étudiés par d'autres observateurs tels que Krukenberg. Celui-ci admet l'existence d'une substance collagène qu'il a nommée tryptocollagène, pour rappeler qu'elle est transformable par la trypsine et d'une autre substance voisine. — La structure histologique a été étudiée par Semper, Jourdan, Baur, Hamann, Cuénot. Il y a une couche profonde, fasciculée, qui forme charpente; les fibres sont des épanouissements des cellules; elles ne ressemblent pas aux fibres élastiques ou conjonctives des mammifères. L'auteur étudie la fonte muqueuse de ces cellules. Il l'assimile à un phénomène de dissolution de la substance intercellulaire qui, pendant la vie, est empêché par l'activité des cellules. L'auteur a cherché à isoler cette substance.

DASTRE.

O. Raab. Ueber die Wirkung fluoreszierender Stoffe auf Infusorien (Action des substances fluorescentes sur les infusoires). *Zeits. f. Biol.*, XXXIX, 524-542; 1900. — Tappeiner a constaté l'action remarquable exercée sur les infusoires par les phosphines. (1895). L'auteur étudie, à ce même point de vue, les acridines qui en sont très proches. Il constate que dans les expériences réalisées avec l'acridine et l'éosine, à la lumière du jour, l'influence sur les infusoires est extrêmement nuisible. Cette influence repose sur la production d'une fluorescence. Les rayons les plus actifs sont ceux qui excitent le plus énergiquement la fluorescence. Il est vraisemblable que les corps fluorescents peuvent transformer l'énergie lumineuse en énergie chimique vitale. La fluorescence a un certain rôle dans l'organisme.

DASTRE.

J. Bernstein. Chemotropische Bewegung eines Quecksilbertropfens (Mouvement chimiotropique d'une goutte de mercure). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 628-638; 1900. — Il s'agit d'une contribution à l'étude du mouvement amiboïde. C'est une observa-

tion déjà ancienne de Pallzow qui a servi de point de départ à ce travail. Si dans une coupée à fond plat on dispose une goutte de mercure dans l'acide sulfurique étendu et qu'on place un cristal de bichromate de potasse dans le voisinage du mercure, on constate un mouvement oscillatoire de la goutte mercurielle qui s'approche et s'éloigne alternativement du cristal. Il se fait une oxydation du mercure, par suite de l'action de l'acide sur le bichromate, du côté du cristal : la tension superficielle de la goutte diminue de ce même côté, le mercure s'étale vers le cristal. Puis l'oxyde de mercure se dissout dans l'acide sulfurique, la surface métallique se rétablit et la tension s'augmente de nouveau : la goutte se rétracte. De là ses oscillations. Bernstein dispose la goutte de mercure dans un tube de verre horizontal, de 8 centimètres de longueur et de 3 mm. de diamètre, au milieu de ce tube, dans l'eau aiguillée d'acide; si l'on met le cristal de bichromate à une extrémité, on voit la goutte se diriger vers lui avec un mouvement de progression vibratoire. Il faut pour cela que son diamètre soit un peu inférieur à celui du tube. L'expérience réussit encore mieux sur une surface parfaitement horizontale, avec de l'acide azotique étendu à 20 0/0. Le rapprochement se fait alors avec toutes les apparences de celles d'un organisme vivant. Ces faits s'accordent avec la théorie du mouvement amiboïde donnée par Quincke et Berthold et adoptée par Verworn. Ce chimiotropisme ressemble d'une manière frappante à celui des êtres vivants. La seule différence, c'est que les changements qui modifient la tension superficielle, au lieu de se produire à l'extérieur de la goutte, se manifestent à l'intérieur du protoplasma. Mais dans les deux cas, il y a transformation d'énergie chimique en énergie de tension superficielle. L'auteur soumet le phénomène à l'analyse mathématique, et conclut que les déformations de la goutte mercurielle sont les mêmes que l'observation révèle dans la goutte protoplasmique qui exécute un mouvement améboïde.

DASTRE.

Louis Roule. Considérations générales sur l'histolyse phagocytaire de l'actinotroque. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 441; 12 mai 1900.

J. Loeb. On the transformation and regeneration of organs. *American J. of Physiol.*, IV, 61-68; 1900. — Expériences

sur les campanulaires; il suffit de modifier les contacts étrangers sur tel ou tel point, pour obtenir des transformations complètes des organites, les polypres régressent dans la tige, la tige se transforme en stolon, etc. Loeb fait remarquer que ces phénomènes d'histolyse, de liquéfaction des solides ne peuvent être attribués dans le cas des campanulaires à la phagocytose.

J.-P. LANGLOIS.

J. Lesage. Sur la résorption du sang injecté dans la cavité péritonéale. *C. R. Soc. de Biol.*, LII, 553; 9 juin 1900. — Une heure environ après l'injection, chez le chien, les hématies commencent passer sans altération et en très grand nombre dans le canal thoracique. Les leucocytes, par diapédèse, viennent ensuite englober les globules rouges retardataires. L. CAMUS.

Vayas. Le cacodylate de mercure et son degré de toxicité. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 493; 19 mai 1900.

K. Morishima. Giftigkeitsgrad, Absorptiongeschwindigkeit und Immunisirungsvermögen des Arseniks (Valeur toxique, vitesse d'absorption et pouvoir immunisant de l'arsenic). *Arch. internationales de Pharmacodynamie et de Thér.*, VII, 65-114; 1900. — Expériences sur le lapin avec la solution d'acide arsénieux à 1/1000. — 1° Détermination de la dose toxique, suivant la porte d'entrée. Chiffres de l'auteur: pour l'injection sous-cutanée, variable de 7 à 9 milligrammes (coefficient individuel important); pour l'injection dans la veine marginale de l'oreille ou dans l'artère carotide, de 6,1 milligr.; de même pour l'injection dans la veine mésentérique (pouvoir protecteur du foie insignifiant dans l'espèce); pour l'injection dans l'artère crurale, de 8 milligr. (épuisement partiel du poison dans les masses musculaires du côté injecté); pour l'injection intra-cérébrale, de 0,03 milligr. — 2° Détermination du temps de séjour de l'arsenic dans le sang, après injection intra-veineuse. Résultats: la saignée de l'animal intoxiqué suivie de transfusion de sang frais, ne produit aucun résultat appréciable ni sur l'évolution symptomatique de l'intoxication ni sur la valeur normale de la dose mortelle. La transfusion du sang des lapins intoxiqués, pratiquée à des lapins normaux 40-50 secondes après l'empoisonnement ne provoque aucun phénomène spécifique chez ces derniers. L'ar-

senic disparaît donc du sang très vite, en très grande partie. L'analyse chimique directe décèle toutefois de petites quantités d'arsenic dans le sang de l'intoxiqué. — 3° Essais d'immunisation vis-à-vis de l'arsenic. Contrairement aux résultats de Besredka, l'auteur n'a jamais pu immuniser des lapins contre la dose mortelle d'arsenic, soit en donnant cette dose par fractions fragmentées successives (méthode imparfaite), soit en faisant précéder l'injection de la dose mortelle d'une dose faible préventive 20-24 heures avant (méthode correcte).

V. PACHON.

G. Bufalini. Sulla funzione farmacologica del benzile. *Lo Sperimentale*, LIV, 195-198, 1900. — Le groupe benzile ($C_6H_5CH_2$) est doué comme le benzoïle, d'une propriété anesthésiante locale remarquable. C'est par là que s'explique l'action anesthésiante locale de la péronine (benzilmorphine), action que ne possèdent ni la morphine, ni la codéine (méthylmorphine), ni la dionine (éthylmorphine), ni l'heroïne (diacétylmorphine).

E. G.

N. Gréhan. Recherches expérimentales sur l'alcoolisme aigu. *J. de l'Anat. et de la Physiol.*, XXXVI, 143-159; 1900. — Description précise de la méthode employée pour doser l'alcool dans le sang et dans les tissus. L'alcool injecté dans le sang s'élimine très lentement; ce n'est qu'après 23 heures que l'on n'en trouve plus. L'alcool absolu ingéré à des doses variées passe dans le sang et finit, pour des doses de 1 à 6 cc. par kilogramme d'animal, par s'y trouver en proportion constante, variable naturellement pour chaque dose.

E. G.

A. J. J. Vandevelde. Détermination du pouvoir toxique des alcools monoatomiques par la plasmolyse. *Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, VII, 123-132; 1900. — Recherches expérimentales, rigoureuses de toxicologie végétale. L'auteur applique la méthode de Hugo de Vries à la détermination des solutions critiques des divers alcools, c'est-à-dire des solutions dans lesquelles la plasmolyse est encore possible, mais dans lesquelles la moindre augmentation de la quantité de la substance vénéneuse empêche toute plasmolyse. Expériences pratiquées avec « l'oignon rouge de Brunswick », dans des conditions comparables de récolte, d'âge des

bulbes, de température, etc. Résultats généraux : les alcools monoatomiques, y compris l'alcool méthylique, ont un pouvoir toxique qui augmente avec le poids moléculaire. L'alcool amylique s'écarte considérablement de l'alcool isobutylique au point de vue de sa toxicité. Les alcools propylique normal et isopropylique dissous dans l'alcool éthylique ont un pouvoir toxique double de celui qu'ils présentent quand ils sont seuls. L'alcool propylique normal (primaire) est plus vénéneux que l'alcool isopropylique (secondaire). V. PACHON.

J. Meurice. Intoxication et désintoxication de différents nitriles par l'hyposulfite de soude et les sels métalliques. *Arch. internat. de Pharmac. et de Thér.*, VII, 11-53; 1900. — Première série d'expériences sur le pigeon. Résultats : la toxicité des mononitriles gras normaux va en augmentant de l'acéto-nitrile au butyro-nitrile ; la dose mortelle absolue et la dose isotoxique moléculaire (KCN, calculé en HCN, pris comme unité) décroissent dans le même ordre. L'étude des nitriles alcools démontre l'influence particulièrement intéressante du groupement OH ; l'introduction de celui-ci dans le radical hydro-carboné immédiatement voisin de CN exalte considérablement la toxicité du nitrile. Ces mononitriles aromatiques se classent par la valeur de leur dose isotoxique moléculaire, entre les nitriles gras et les nitriles dinormaux, d'une part, et les nitriles alcools α d'autre part. L'hyposulfite de soude n'est pas toujours antitoxique vis-à-vis des nitriles, chez le pigeon ; quand il l'est, ce n'est pas, comme chez les mammifères, par un mécanisme de sulfuration du radical CN. — Deuxième série d'expérience sur le lapin, le pigeon et la grenouille. Résultats : le nitrate de cobalt, le nitrate de nickel, le sulfate de cuivre et le sulfate ferreux sont susceptibles d'exercer une action antitoxique vis-à-vis de certains nitriles. Le mécanisme chimique du processus de désintoxication ne peut actuellement être précisé.

V. PACHON.

Chanoz. Contribution à l'étude de la triacétylmorphine. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 397; 28 avril 1900.

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE DES MUSCLES ET DES NERFS

Kaiser. Ueber die Torsionselastizität des contrahierten Muskels (L'élasticité de

torsion du muscle contracté). *Centralbl. f. Physiol.*, XIV, 1-3; 1900. — L'auteur critique le travail de Schenck sur le même sujet (*Pflüger's Arch.*, LXXIX, 342). Les modifications de l'élasticité de torsion du muscle pendant la contraction trouvées par Schenck seraient dues, d'après Kaiser, à des erreurs de lecture. Kaiser trouve au contraire que l'élasticité de torsion d'un muscle ne change pas lorsque, en excitant le muscle, on l'empêche, par une charge suffisante, de se raccourcir.

P.-J. LANGLOIS.

E. Castex. Représentation du travail statique et du travail dynamique du muscle. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 568; 9 juin 1900.

Z. Treves. Sur les lois du travail musculaire volontaire. *Arch. italiennes de biol.*, XXXIII, 87-117; 1900. — Les considérations que présente l'auteur, pour déterminer les conditions de ses recherches, sont à lire dans le texte. L'objet du travail est de distinguer aussi nettement que possible, dans la courbe du travail musculaire volontaire, ce qui est dû à la fatigue du muscle de ce qui revient à la fatigue des centres nerveux.

E. G.

J. E. Abelous et J. Cluzet. Sur quelques conditions déterminant des modifications qualitatives dans les réactions électriques du nerf sciatique de la grenouille. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 545; 9 juin 1900.

J. Carvallo. Influence de la température sur la fatigue des nerfs moteurs de la grenouille. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1212; 30 avril 1900. — L'activité nerveuse croît avec la température ; l'optimum thermique est au voisinage de 20°. Le nerf, fatigué à 0°, chauffé à 20°, puis ramené à 0°, donne une nouvelle courbe de fatigue.

L. CAMUS.

G. Weiss. Influence paradoxale de l'acide carbonique sur le nerf moteur de la grenouille. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 444; 12 mai 1900. — Au cours de recherches sur la dissociation de la conductibilité et de l'excitabilité du nerf par l'action de CO², en employant le dispositif classique, l'auteur a observé que l'excitabilité aux électrodes supérieures disparaît plus vite lorsque la partie inférieure du nerf se trouve seule baignée dans CO² que lorsque tout le nerf se trouve plongé dans ce gaz.

L. CAMUS.

D. Calugareanu et Victor Henri.

Expériences sur la suture croisée des nerfs de différentes sortes, nerf lingual avec le nerf hypoglosse, nerf hypoglosse avec le nerf pneumogastrique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 503 ; 26 mai 1900. — A la suite de ces sutures, les auteurs ont vu les propriétés physiologiques primitives se rétablir dans les nerfs qui avaient dû dégénérer.

L. CAMUS.

I. Tuckett. Note on the regeneration

of the vagus. *Journ. of Physiol.*, XXV, 303-305 ; 1900. — Observations faites sur trois lapins ayant eu un pneumogastrique coupé ou lié trois ans avant. L'innervation pour les muscles striés (larynx et œsophage supérieur) est normale. Celle pour les muscles lisses (œsophage inférieur) est affaiblie. Il en est de même de la conductibilité inhibitrice ; il fallait un courant plus fort pour obtenir un effet cardiaque avec le nerf régénéré qu'avec le nerf de l'autre côté. L'auteur suppose qu'une partie seulement des fibres inhibitrices sont arrivées jusqu'au cœur.

J. P. LANGLOIS.

Mendelssohn. Sur l'excitation du nerf

électrique de la torpille par son propre courant. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1274, 7 mai 1900. — En fermant sur lui-même le courant transverso-longitudinal d'un nerf électrique de la torpille, l'on constate une décharge du segment de l'organe électrique qui correspond au nerf excité. L'énergie potentielle qui produit la décharge de l'organe électrique peut donc être très faible. Un courant nerveux de 0 volt, 015 fermé sur lui-même peut provoquer une décharge de 8-15 volts.

L. CAMUS.

J. Cluzet. Contribution à l'étude de la

forme et de la signification histologique de la réaction de dégénérescence. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 411 ; 5 mai 1900. — Deux mois après la section nerveuse chez un chien, alors qu'à l'examen électrique on constatait l'inexcitabilité faradique et l'inversion de la formule galvanique, l'examen histologique montrait une augmentation du tissu interstitiel, une prolifération des noyaux du sarcoplasma et la présence de fibres musculaires en voie de destruction. Dans une deuxième expérience, l'auteur a constaté, un mois après la section du nerf, une diminution de l'excitabilité faradique avec contraction galvanotonique prématurée correspondant à une augmentation du tissu

interstitiel et à la prolifération des noyaux du sarcoplasma.

L. CAMUS.

MATIÈRES CONSTITUTIVES, LIQUIDES ET PRODUITS DES ÊTRES VIVANTS

Raphaël Dubois. Sur le cuivre normal dans la série animale. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 392 ; 28 avril 1900. — Série de dosages du cuivre dans les organes d'un grand nombre d'animaux, crustacés et mollusques surtout.

L. CAMUS.

E. Abderhalden. Die Resorption des Eisens, sein Verhalten im Organismus und seine Ausscheidung (Résorption du fer, son évolution dans l'organisme, son excretion). *Zeits. f. Biol.*, XXXIX, 413-453 ; 1900. — L'auteur, sous la direction de Bunge, a étudié la résorption du fer ingéré à l'état minéral ; ingéré à l'état de mélange naturel dans l'alimentation — et enfin sous la forme d'hémoglobine. Il opère sur des rats, lapins, chiens, chats, cobayes. — Des animaux de même portée sont divisés en deux lots : les uns reçoivent une alimentation pauvre en fer ; les autres, la même ration additionnée de composé ferrique. Le contenu du tube digestif est examiné dans les différentes sections. Résultats : le fer minéral y est assimilé : le fer est entré en combinaison avec les albuminoïdes. — L'auteur recherche ensuite les réactions microchimiques du fer dans les différents organes des animaux traités, comme précédemment, d'une manière comparative. La résorption est rendue vraisemblable par le résultat de ces comparaisons. — Une étude analogue est entreprise avec le fer alimentaire organique — et enfin avec l'hémoglobine ingérée. La conclusion générale de ces recherches, c'est qu'il y a résorption dans tous les cas ; que l'évolution est la même et qu'elle peut être suivie par les mêmes réactifs : sulfure d'ammonium et ammoniac. L'action sur l'économie est pourtant différente. A l'état minéral (chlorure), le fer exercerait une influence marquée sur la croissance ; à l'état d'hémoglobine ou hématine, il semble n'en être pas de même. Dans les deux cas, le fer a une action sur la formation de l'hémoglobine. Cette action est d'autant plus marquée que le fer est ajouté à une ration déjà plus riche. DASTRE.

J. Héricourt et Charles Richet. De la préparation et de la composition du plasma musculaire. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 360 ; 9 juin 1900.

F. G. Hopkins. On the separation of a pure albumine from egg-white. *Journ. of Physiol.*, XXV, 306-338; 1900. — Hopkins donne un procédé très simple pour obtenir en quantité l'albuminoïde cristallisée du blanc d'œuf. Prendre des œufs très frais, battre avec soin les blancs dans une solution de sulfate d'ammoniaque saturée pour précipiter les globulines, filtrer après repos de douze heures et ajouter graduellement une solution d'acide acétique à 10 0/0. Il apparaît une teinte laiteuse, on ajoute alors une quantité de la solution acide égale à la quantité de liquide filtré et on obtient un précipité d'abord amorphe qui cristallise spontanément. Un litre de blancs d'œufs donne 60 grammes de cristaux. Ce corps renferme 1,57 0/0 de soufre. Son pouvoir rotatoire est de — 30,7.

J. P. LANGLOIS.

A. Sata. Ueber das Vorkommen von Fett in der Haut und in einigen Drüsen, den sog. Eiweissdrüsen (Sur la présence de graisse dans la peau et dans quelques glandes dites albumineuses). *Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat.*, XXVII, 555-573; 1900. — Les glandes lacrymales et sudoripares surtout, mais aussi les diverses glandes albumineuses : parotide, pancréas, etc., contiennent des granulations graisseuses dans leurs cellules. Critique des diverses méthodes histologiques de coloration de la graisse.

H. CLAUDE.

Em. Bourquelot et J. Laurent. Sur la composition des albumens de la fève de Saint-Ignace et de la noix vomique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 477; 17 mai 1900. — Les hydrates de carbone de la fève de Saint-Ignace et de la noix vomique sont constitués par un mélange de mannane et de galactane. L'hydrolyse de ces graines fournit plus de galactose que le sucre de lait lui-même.

L. CAMUS.

Em. Bourquelot et J. Laurent. Sur la composition des albumens de la fève de Saint-Ignace et de la noix vomique. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1411; 21 mai 1900.

PROCESSUS CHIMIQUES, FERMENTS ET FERMENTATIONS

A. Etard. Etude de l'hydrolyse du tissu fibreux. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1263; 7 mai 1900.

O. Siven. Sidrag till kännedom om urinsyrebildningen inom den menskliga organismen under fysiologiska förhållanden (Production de l'acide urique dans l'organisme humain normal). *Finska läkarsällskapets Haudlingar*, XLIII, 387-422; 1900. — Expériences de l'auteur sur lui-même pendant 2 mois. Quel est le rôle des globules blancs? La nutrition était alternativement très riche et très pauvre en albumine. Il y a leucocytose pendant la nourriture riche en albumine (pommes de terre, beurre, pommes, sucre, pain, fromage, œufs, bière). La sécrétion de l'acide urique ne varie pourtant pas. Les leucocytes ne sont donc pas la source principale d'acide urique. Celui-ci vient de la nourriture (bases xanthiques de la viande) et de l'organisme, probablement à la suite du travail musculaire. J. C.

L. Matruchot et M. Molliard. Modifications de structure observées dans les cellules subissant la fermentation propre. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1203; 30 avril 1900.

Chanoz et Doyon. La coagulation du sang s'accompagne-t-elle d'un phénomène électrique? *C. R. Soc. de biol.*, LII, 396; 28 avril 1900. — Si la coagulation du sang s'accompagne d'un phénomène électrique, ce phénomène est inférieur à 1/4000 de volt.

L. CAMUS.

Chanoz et Doyon. La coagulation du lait sous l'influence de la présure s'accompagne-t-elle d'un phénomène électrique? *C. R. Soc. de biol.*, LII, 496; 19 mai 1900. — Contrairement aux résultats publiés par Raphaël Dubois, les auteurs n'ont jamais observé pendant la coagulation du lait de phénomène électrique attribuable à l'action du lab-ferment.

L. CAMUS.

Raphaël Dubois. A propos de deux communications sur les phénomènes électriques accompagnant la coagulation du sang et celle du lait, présentées par MM. Chanoz et Doyon. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 534; 2 juin 1900. — Raphaël Dubois trouve dans les expériences de MM. Chanoz et Doyon une confirmation de ses recherches.

L. CAMUS.

Chanoz et Doyon. Phénomène thermique pendant la coagulation du lait. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 451; 12 mai 1900. — Le phénomène, s'il existe, est inférieur à 1/30 de degré centigrade.

L. CAMUS.

Chanoz et Doyon. Action des basses températures sur la coagulabilité du sang et du lait et sur le pouvoir coagulant de la présure. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 453; 12 mai 1900. — La température de -180 degrés est sans action sur la coagulabilité du sang et du lait et sur le pouvoir coagulant de la présure. L. CAMUS.

C. Gessard. Sur la tyrosinase. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1327; 14 mai 1900. — Le noircissement et la formation du précipité noir qui résulte de l'action de la tyrosinase sur la tyrosine, est un phénomène secondaire, sous la dépendance d'éléments minéraux qui accompagnent la diastase dans les conditions naturelles, et qui passent avec elle dans ses solutions. L. CAMUS.

J. Müller et Masuyama. Ueber ein diastatisches Ferment im Hühnerei (Sur un ferment diastatique de l'œuf de poule). *Zeits. f. Biol.*, XXXIX, 546-559; 1900. — Le jaune de l'œuf de poule contient un ferment capable de transformer l'amidon en dextrine et en sucre. Le produit de cette réaction serait de l'isomaltose. L'activité de cette réaction n'est pas négligeable. En 24 heures, 45 0/0 de l'amidon contenu dans un litre de solution à 3 0/0 peuvent être solubilisés. — Ce ferment est détruit par l'ébullition. Le froid ralentit son action : la chaleur l'accélère. L'optimum de température paraît se confondre avec la température du corps. Les acides libres et les alcalis, même faiblement concentrés, abolissent son activité. DASTRE.

J.-E. Abelous et H. Ribaut. Sur l'existence d'un ferment soluble opérant la synthèse de l'acide hippurique aux dépens du glycocole et de l'acide benzoïque. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 543; 9 juin 1900. — Ces auteurs ayant déterminé la synthèse de l'acide hippurique avec des cellules rénales altérées pensent que cette synthèse doit être attribuée à l'intervention d'un ferment soluble. L. CAMUS.

Artault de Vevey. Existe-t-il un ferment lipogène? *C. R. Soc. de biol.*, LII, 551; 9 juin 1900.

Gabriel Bertrand. Sur l'oxydation de l'érythrite par la bactérie du sorbose; production d'un nouveau sucre : l'érythrulose. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1330; 14 mai 1900.

SANG, LYMPHE, CIRCULATION ET RESPIRATION

P. Foà. Sur les plaquettes du sang. *Arch. italiennes de biol.*, XXXIII, 83-86; 1900. — Remarques concernant les observations récentes de Maximow (1899), d'après lesquelles les plaquettes seraient identiques au corpuscule (nucléoloïde) du globule rouge. Foà considère que ces observations, pas plus que celles de Wlassow et d'Arnold, ne suffisent pour démontrer que les plaquettes ne sont pas réellement un élément propre du sang. E. G.

W. Myers. On the causes of the shape of non-nucleated red blood corpuscles (Sur les causes de la forme des globules rouges non nucléés). *J. of anat. and physiol.*, XXXIV, 351-358; 1900.

E. Hédon. Action globulicide des silicates alcalins. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 507; 26 mai 1900. — Les silicates alcalins ont une action globulicide des plus énergiques, quoiqu'elle soit assez lente à se produire. L. CAMUS.

A. Pappenheim. Von den gegenseitigen Beziehungen der verschiedenen farblosen Blutzellen zu einander (Rapports mutuels des cellules non colorées du sang). *Virch. Archiv*, CLX, 1-19 et 307-324; 1900.

L. Lapicque et H. Gilardoni. Sur la teneur en fer de l'hémoglobine du cheval. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 459; 12 mai 1900. — On peut isoler d'un même sang de l'hémoglobine ayant une teneur en fer assez variable, 0,29 à 0,30 0/0 dans certains cas, 0,33 à 0,34 0/0 dans d'autres. Ces différences tiennent au procédé de préparation; il n'y a pas plusieurs espèces d'hémoglobine dans le sang, il y a simplement transformation d'une espèce d'hémoglobine dans l'autre. L. CAMUS.

L. Lapicque et H. Gilardoni. Sur la teneur en fer de l'hémoglobine du cheval. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1333; 14 mai 1900.

T. W. Tallqvist. Ein einfaches Verfahren zur directen Schätzung der Färbestärke des Blutes (Méthode rapide pour l'estimation directe de la coloration du sang).

Zeitsch. f. klin. Med., XL, 137-144 ; 1900. — L'auteur estime la teneur du sang en hémoglobine en étalant une goutte de sang sur du papier filtre et en comparant la teinte obtenue à une échelle de teintes qu'il a jointe à son travail.

V. BALTHAZARD.

A. Hoffmann. Die Rolle des Eisens bei der Blutbildung (Rôle du fer dans la formation du sang). *Virch. Archiv*, CLX, 235-309 ; 1900. — Le fer agit comme excitant de la fonction physiologique de la moelle osseuse, fait disparaître le noyau des globules rouges jeunes, et les érythrocytes gagnent alors la circulation. Le fer en nature et ses sels sont absorbés dans le duodénum et transportés par les cellules migratrices à l'état de combinaison organique dans le foie, la rate et la moelle osseuse. Les préparations organiques du fer ne sont pas mieux absorbées que les préparations inorganiques ; celles qui sont riches en fer sont donc superflues, celles qui sont pauvres, comme les préparations à base d'hémoglobine, ne doivent pas être employées. La chlorose apparaît avec une grande vraisemblance comme résultant d'une hypoplasie congénitale de l'organe où se forme le sang, la moelle osseuse, coexistant avec l'hypoplasie du système artériel, décrite par Virchow ; cette hypoplasie se traduit par la production en quantité moindre d'érythrocytes altérés dans leur forme et leur teneur en hémoglobine. C'est la seule théorie qui soit d'accord avec l'action spécifique du fer dans la chlorose.

V. BALTHAZARD.

E. Abderhalden. Die Beziehungen des Eisens zur Blutbildung (Relations du fer avec la formation du sang). *Zeits. f. Biol.*, XXXIX, 487-524 ; 1900. — Les résultats généraux de ce travail, rapproché des précédents, du même auteur, peuvent s'énoncer ainsi : Le fer inorganique, ingéré à faible dose, est résorbé. De même, celui qui est présenté sous forme d'hémoglobine et d'hématine. Les combinaisons compliquées contenues dans les aliments, ainsi que l'hémoglobine et l'hématine, se comportent de même, en ce que leur fer est résorbé de même, déposé dans les mêmes endroits et excrété de même. Dans tous les cas, on peut le suivre au moyen de l'ammoniaque et du sulfhydrate d'ammoniaque. Le fer minéral ajouté à une ration pauvre en fer accélère la croissance : l'hémoglobine et l'hématine

ajoutées à cette même ration pauvre n'ont pas d'effet sur la croissance. L'addition de fer minéral à la ration normale accélère la croissance ; l'addition de fer organique (hémoglobine) à cette ration normale n'a pas d'effet. La quantité d'hémoglobine générale est augmentée par l'addition de fer minéral à une ration pauvre en fer ; de même pour l'addition de fer organique (hémoglobine et hématine), de même encore pour le fer minéral ajouté à la ration normale. Mais l'addition d'hématine ou d'hémoglobine à un régime normalement riche en fer n'a pas d'effet. Dans le cas d'alimentation normale, les animaux peuvent donc mieux assimiler leur fer que ceux qui reçoivent un surcroît de fer minéral ou organique (hémoglobine), ajouté à un régime pauvre en fer.

DASTRE.

E. Couvreur. Notes sur le sang de l'escargot. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 395 ; 28 avril 1900. — Les animaux étant en état d'hibernation, l'auteur a constaté que leur sang ne renferme ni fibrinogène ni sucre ; il renferme de l'urée, une sérum-globuline et une sérum-albumine. La matière colorante bleue serait une substance albuminoïde cuprifère. Abandonné à l'air, ce sang se décolore spontanément.

L. CAMUS.

John Haldane. The pericyanide method of determining the oxygen capacity of blood. *J. of Physiol.*, XXV, 275-302 ; 1900. — Le sang laqué par adjonction d'eau distillée est traité par le ferri-cyanure de potassium, qui met en liberté l'oxygène de l'oxyhémoglobine. L'appareil est analogue à un uréomètre. Des dosages du même sang faits avec la pompe à gaz et l'appareil de Haldane montrent l'exactitude de cette dernière méthode.

J.-P. LANGLOIS.

J.-P. Langlois et K. Rachid. Caco-dylate de soude et capacité respiratoire du sang. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 382 ; 28 avril 1900. — Le caco-dylate de soude en solution à 50/0 injecté quotidiennement à la dose de 0 gr. 075 par kil. d'animal à des lapins, n'a donné lieu à aucun trouble morbide dans les cas d'injection intraveineuse ; au contraire, dans les cas d'injections sous-cutanées, deux animaux sont morts cachectiques le 25^e et le 35^e jour. Dans tous les cas la capacité respiratoire est tombée de 21^{cc} à 16^{cc} ou 17^{cc} d'oxygène pour 100^{cc} de sang.

L. CAMUS.

Charles Dhéré. Le cuivre hématique des invertébrés et la capacité respiratoire de l'hémocyanine. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 438; 12 mai 1900.

C. Delezenne. Mode d'action des sérums antileucocytaires sur la coagulation du sang. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1488; 28 mai 1900. — Les sérums antileucocytaires ont même mode d'action, sur la coagulation du sang, que les agents anticoagulants du groupe de la peptone.

L. CAMUS.

S. Spangaro. Come agisce il peptone sul sangue degli uccelli (Mode d'action de la peptone sur le sang des oiseaux). *Lo Sperimentale*, LIV, 207-237; 1900. — *Voy. ce Journal*, II, n° 2, p. 351, 15 mars 1900. — Le présent travail contient en outre quelques données historiques sur l'action des substances anti-coagulantes et le détail des expériences de l'auteur.

E. G.

L. Camus. Le sang d'escargot et la coagulation. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 495; 19 mai 1900. — Le sang d'escargot incoagulable spontanément ne renferme pas de substances anticoagulantes; en injection intravasculaire il rend le sang du chien incoagulable. Le fibrin ferment est sans action sur le sang d'escargot qui ne renferme pas de fibrinogène.

André Mayer. Régulation de la tension osmotique du sang par actions vaso-motrices. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 388; 28 avril 1900. — Les variations de la tension osmotique du sang produites par l'introduction dans les vaisseaux de solutions non isotoniques, déterminent des réactions vaso-motrices qui favorisent le rétablissement de la tension osmotique normale.

L. CAMUS.

André Mayer. Note sur la soif d'origine gastrique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 523; 2 juin 1900. — Le mécanisme de la soif gastrique est le même que celui de la soif générale; dans les deux cas il y a augmentation de concentration moléculaire du sang.

L. CAMUS.

G. Moussu. Influence du travail statique des tissus sur l'élaboration de la lymphe. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 541; 9 juin 1900. — La contraction statique des muscles du cou et de la tête, chez le cheval,

augmente l'écoulement de la lymphe par la fistule de l'encolure.

L. CAMUS.

G. Strecker. Ueber das Sauerstoffbedürfniss des ausgeschnittenen Säugetierherzens (Besoin d'oxygène du cœur des mammifères extrait). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 161-176; 1900. — Un cœur isolé et irrigué avec le liquide nutritif le plus convenable ne tarde pas à perdre son activité si ce liquide ne contient point d'oxygène. S'il a été épuisé précédemment par le lavage prolongé à l'eau salée, il ne la reprend que difficilement ou point du tout. Inversement, un petit afflux d'oxygène libre suffit à maintenir le cœur longtemps en vie et en activité énergétique.

DASTRE.

I. Loeb. Ueber die Bedeutung der Ca und K Ionen für die Herzthätigkeit (Signification des ions Ca et K pour l'activité du cœur). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 229-238; 1900.

W. Einthoven et De Lint. Ueber das normale menschliche Elektrokardiogramm und über die capillar electrometrische Untersuchung einiger Herzkranken (Electrocardiogramme normal de l'homme et examen avec l'électromètre capillaire de quelques malades cardiaques). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 139-161; 1900.

H. Determann. Die Beweglichkeit des Herzens bei Lageveränderungen des Körpers. Cardiopiose (Mobilité du cœur dans les changements de position du cœur). *Zeitsch. f. klin. Med.*, XL, 24-58; 1900. — Etude à l'aide des rayons X des déplacements du cœur à l'état normal et pathologique suivant la position du sujet.

V. BALTHAZARD.

Tuffier et Hallion. Sur le rappel à la vie obtenu par la compression rythmée du cœur. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1490; 28 mai 1900. — A propos des faits récemment publiés par Battelli, les auteurs rappellent leurs expériences de massage du cœur chez le chien, et une tentative d'application de ce procédé à l'homme.

L. CAMUS.

J.-A. Macwilliam. Further researches on the physiology of the mammalian heart. Part. I. On the influence of chloroform upon the rate of the heart-beat, with some observations on the effects of asphyxia, etc.

J. of Physiol., XXV, 233-264; 1900. — Expériences sur des chats chloroformés. Il y a une première phase d'accélération des pulsations, puis une place de ralentissement. L'accélération dépend de la diminution d'activité du centre des vagues. Le ralentissement consécutif dépend de l'augmentation d'activité du même centre. Les effets des changements brusques de la pression sanguine sur le pouls sont dus à des variations d'excitabilité de ces centres. Durant une anesthésie relativement légère, il se produit une courte phase de ralentissement suivie d'une accélération; quelquefois il y a des alternatives de ralentissement et d'accélération. Dans une anesthésie plus profonde, l'accélération est la règle, associée à des efforts respiratoires et à une excitation motrice diffuse. Dans une anesthésie encore plus profonde, il peut ne pas y avoir de changements dans les pulsations.

E. G.

G. Pagano. Sur la sensibilité du cœur et des vaisseaux sanguins. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXIII, 1-36; 1900. — Pour étudier cette question, l'auteur s'est servi d'injections intravasculaires de nitrate d'argent, chloral, nicotine, carbonate de soude, cantharidine, formaline et surtout acide prussique au centième; il ne considère comme résultant de l'excitation des parois des vaisseaux que les effets immédiats, presque absolument synchrones à l'injection. Les expériences et les nombreux tracés qu'il publie montrent que la paroi interne du cœur droit et de tout le système veineux, artère pulmonaire comprise, est insensible, tandis que la paroi interne du cœur gauche et du système artériel, à l'exclusion d'une partie des vaisseaux abdominaux, est plus ou moins pourvue de sensibilité. Les réactions constatées consistent dans l'élévation de la pression sanguine, le ralentissement du cœur, l'arrêt de la respiration. Les nerfs vaso-sensibles appartiennent au système sympathique.

E. G.

P. Dawson. Effects of venous haemorrhage and intravenous infusion in dogs. *American J. of physiol.*, IV, 2-24, 1900. — L'auteur opère sur des chiens auxquels il enlève une quantité de sang correspondant à 2 et 5 0/0 du poids du corps, cette quantité étant remplacée par des solutions diverses de chlorure de sodium, auquel on ajoutait du chlorure de calcium, de potassium, du carbonate de chaux ou du lait. La solution renfermant du chlorure de calcium

dans les proportions indiquées par Ringer pour ses circulations artificielles CaCl 0,026 0/0 a souvent provoqué la mort même à faibles doses. Étudiant les variations de l'hémoglobine et des hématies, Dawson insiste sur la chute posthémorragique de ces deux éléments qu'il distingue de la chute hémorragique qui se produit immédiatement après la saignée, alors que la première n'a lieu que dans les jours qui suivent et se prolonge souvent jusqu'au dixième jour. D'après lui cette chute proviendrait de la moindre résistance des globules formés pendant cette période, diminution constatée par l'étude de l'isotonie de ces éléments. La leucocytose posthémorragique est presque entièrement due à l'augmentation dans le nombre des leucocytes polynucléaires.

J.-P. LANGLOIS.

J.-J. Charles. The causes of the entrance of oxygen into the blood in the lungs (Les causes de la pénétration de l'oxygène dans le sang, dans les poumons). *J. of anat. and physiol.*, XXXIV, 238-247, 1900. — Bon exposé critique de la question, mais sans expériences personnelles.

E. G.

H. Winternitz. Ueber die Wirkung des Morphins und einiger Abkömmlinge auf die Athmung (Action de la morphine et de quelques-uns de ses dérivés sur la respiration). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 344-350; 1900. — C'est une réplique au travail de Impens (vol. LXXXVIII, 327) sur le même sujet. Particulièrement, il est question de l'action de l'un de ces dérivés morphiniques, l'héroïne, qui se comporterait tout autrement que le prétend ce dernier auteur.

DASTRE.

PHYSIOLOGIE DES GLANDES

P. Vigier. Note sur le rôle du nucléole dans la sécrétion. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 446; 12 mai 1900. — Le noyau, pendant la sécrétion, se modifie et élabore des éléments de forme et de réaction analogues aux produits de sécrétion du cytoplasma.

L. CAMUS.

C. Phisalix. Travail sécrétoire du noyau dans les glandes granuleuses de la salamandre terrestre. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 481, 19 mai 1900. — Le grain de venin est d'origine nucléaire; il n'arrive à

maturité complète que dans le sac à venin où il acquiert ses caractères définitifs.

L. CAMUS.

A. Schifff. — Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Pepsinsecretion und zur medicamentösen Beeinflussbarkeit der Magensaftsecretion durch Atropin und Pilocarpin (Physiologie et pathologie de la sécrétion de la pepsine; influence de l'atropine et de la pilocarpine sur la sécrétion gastrique). *Archiv f. Verdauungs-Krankh.*, II, 107-149; 1900. — Il faut distinguer, dans la sécrétion gastrique, la sécrétion d'eau, de pepsine et d'HCl, toutes trois n'étant pas altérées au même degré à l'état pathologique. La sécrétion aqueuse est la fonction qui résiste le mieux aux atteintes morbides, au second rang, la sécrétion de pepsine, enfin la sécrétion d'HCl est la fonction la plus facilement atteinte. Dans la plupart des cas pathologiques, la teneur du suc gastrique en HCl est élevée ou abaissée alors que la sécrétion de la pepsine et de l'eau sont encore normales. Ces faits sont démontrés par l'étude chimique du suc gastrique dans les cas pathologiques et par l'étude expérimentale de l'action de l'atropine et de la pilocarpine sur la sécrétion gastrique chez des individus normaux; ces deux substances n'altèrent en rien la teneur en pepsine du suc gastrique, mais diminuent toutes deux l'acidité totale et l'HCl libre.

V. BALTHAZARD.

Paira-Mall. Ueber die Verdauung bei Vögeln, ein Beitrag zur vergleichenden Physiologie der Verdauung (Digestion chez les oiseaux; contribution à la physiologie comparée de la digestion). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 600-623; 1900. — L'auteur recherche la teneur en pepsine de l'estomac de l'oiseau et la manière dont cette teneur se modifie pendant la digestion. Chez l'animal à jeun, la muqueuse est chargée de ferment (proferment). Celui-ci est accumulé sous forme de granulations dans les cellules glandulaires de l'estomac et expulsé dès le premier moment de la digestion: ce n'est que 11 ou 12 heures après le repas que la teneur en ferment recommence à croître. Le gésier ne forme point de pepsine. Le jabot n'en contient pas davantage. Le pancréas, chez les animaux à jeun, contient peu de ferment protéolytique et amylolytique ou de proferment correspondant. Il ne s'en charge que pendant les premières heures de la digestion.

DASTRE.

J. Winter et Falloise. — Rapport de l'azote aux chlorures dans le contenu stomacal en digestion. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1646; 11 juin 1900.

A. Théohari. — Etude sur la structure fine de l'épithélium des tubes contournés du rein à l'état normal et à l'état pathologique. *J. de l'anat. et de la physiol.*, XXXVI, 217-254; 1900. — Les cellules rénales épuisées par une sécrétion prolongée et intense présentent une hauteur totale moindre, conséquence de l'expulsion du contenu des mailles; et elles présentent aussi une bordure à striation plus marquée qu'à l'état normal, sous forme d'éléments cylindriques bien distincts. — L'auteur décrit ensuite les altérations successives qui se produisent dans cet épithélium sous diverses influences pathologiques, action des poisons minéraux et organiques (phosphore, sublimé, cantharidate de potasse), action de la toxine tuberculeuse et de la culture tétanique.

E. G.

Balthazard. — Etude de la diurèse produite par les injections intraveineuses de solutions hypertoniques. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 565; 9 juin 1900. — La diurèse moléculaire utile, provoquée par les injections intraveineuses de solutions hypertoniques n'est qu'apparente; l'emploi thérapeutique de semblables injections ne serait pas justifié.

L. CAMUS.

R. Quinton. Toxicité urinaire et isotonie; facteur de l'urée. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 563; 9 juin 1900.

Neermann. Om methylviolett som Reagens paa Galdefarvestof i Urinen (Le violet de méthyle comme réactif des matières colorantes biliaires dans l'urine). *Hospitalstidende*, 23 mai 1900. — Lorsqu'on laisse tomber quelques gouttes d'une solution aqueuse de violet de méthyle à 1/200 dans une urine qui renferme des matières colorantes biliaires, il se produit une coloration rouge. Cette réaction est très sensible et on peut la considérer comme caractéristique de l'urobiline; il y a des malades atteints d'ictère sans urobilinurie et, chez ces malades, la réaction manque, et toutes les fois que la présence d'urobiline est constatée au spectroscope, la réaction se produit.

L. DOR.

P. Mayer et C. Neuberg. Ueber den Nachweis gepaarter glucuronsäuren und ihr Vorkommen im normalen Harn (Sur la recherche des acides glycuroniques conjugués et sur leur présence dans l'urine normale). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 256-273; 1900. — L'urine d'individus ayant ingéré du chloral, du menthol ou du thymol est précipitée par des sous-acétates de plomb. Le précipité lavé est mis en suspension dans de l'eau et décomposé par l'hydrogène sulfuré, et le liquide filtré est chauffé à l'autoclave à 100° pendant 1 heure avec 1 0/0 d'acide sulfurique. De ce liquide on précipite l'acide glycuronique à l'aide de la parabromophénylhydrazine. La combinaison des deux corps est cristallisée, fusible à 236° et remarquable par son fort pouvoir lévogyre, ce qui rend très facile le dosage polarimétrique: 0^{gr},2 de cette combinaison dissous dans 6 cc. d'alcool et 4 cc. de pyridine ont donné à l'appareil à pénombre de Laurent une déviation de — 7°,25. On a pu démontrer pour la première fois, à l'aide de ce procédé, la présence de l'acide glycuronique dans l'urine normale.

E. LAMBLING.

R. Burian et H. Schur. Ueber die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel (Rôle des corps puriniques dans les échanges matériels chez l'homme). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 241-344; 1900. — L'excrétion des corps alloxuriques peut se comprendre de la manière suivante: l'homme sain excrète une certaine quantité de purines urinaires, constante, provenant de processus qui, entre certaines limites, sont indépendants de la nourriture ingérée. Cette constante individuelle est appelée par les auteurs *purine urinaire endogène*. On peut la déterminer directement en recueillant pendant un temps suffisant l'excrétion alloxurique correspondant à une alimentation composée des corps suivants: lait, fromage, œufs, pommes de terre, riz, légumes verts, pain blanc. — A cette première catégorie de produits s'en ajoute une seconde provenant des aliments: *purines alimentaires ou exogènes*. C'est leur variation qui explique les oscillations de la quantité totale de corps alloxuriques de l'urine.

DASTRE.

B. Schöndorff. Der Harnstoffgehalt der Frauenmilch (Teneur en urée du lait de femme). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXXI, 42-48; 1900. — La teneur en albumine du

lait de femme diminue avec la durée de la lactation. C'est un fait établi par Pfeiffer, Clemm, Adriance et Camerer. — La quantité d'urée du lait ne dépend pas nécessairement de la nature de l'alimentation, selon l'auteur. — Celui-ci trouve pour l'urée une proportion moyenne de 0.0484 0/0. Il déclare que les chiffres donnés par Camerer et Söldner sont trop faibles. DASTRE.

C. Reich. Ueber die Entstehung des Milzpigments (Formation du pigment de la rate). *Virch. Arch.*, CLX, 378-393; 1900. — Travail confirmant la théorie de Kölliker et Ecker sur la fonction hématolytique de la rate.

V. BALTHAZARD.

G. Vassalle et F. Generali. — Fonction parathyroïdienne et fonction thyroïdienne. *Arch. italiennes de biol.*, XXXIII, 154-156. — Considérations théoriques et hypothèse.

B. Moore et C. Purinton. On cardiac thrombosis following complete removal of the suprarenal glands. *American J. of Physiol.*, IV, 51-56; 1900. — La mort après l'ablation de la deuxième capsule surrénale, serait due, très souvent du moins, à la présence d'un caillot, dans le cœur droit ou dans la veine cave. La chute de pression consécutive à l'ablation de la seconde capsule serait la cause déterminante ou favorisante de la formation du caillot?

J. P. LANGLOIS.

B. Moore et C. Purinton. On the absence of the active principle and chromogen of the suprarenal gland in the human embryo and in the child at birth. *American J. of Physiol.*, IV, 57-59; 1900. — Les capsules surrénales chez l'embryon humain de 3 mois et même à la naissance ne renfermeraient ni la substance chromogène, ni le principe vaso-constricteur. Discordance avec les résultats de Langlois.

J. P. LANGLOIS.

DIGESTION ET NUTRITION

A. Richaud. Sur quelques points relatifs à l'histoire physiologique de l'inuline chez les animaux. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 416; 5 mai 1900. — L'inuline n'est pas directement assimilable; injectée dans le sang, on la retrouve, pour la plus grande partie, inaltérée dans les urines. On ne trouve d'inuline dans aucune partie du tube

digestif, ni chez les animaux normaux, ni chez ceux soumis pendant fort longtemps à un régime exclusivement inulacé. La saccharification de l'inuline est due uniquement à l'action de l'acide du suc gastrique. Le régime inulacé ne modifie pas le glycogène du foie.

L. CAMUS.

Bieri et Portier. Recherches sur la digestion de l'inuline. *C. R. de la Soc. de biol.*, LII, 423; 5 mai 1900. — Résultats analogues à ceux simultanément publiés par A. Richaud.

L. CAMUS.

E. Schütz et Huppert. Ueber einige quantitative Verhältnisse bei der Pepsinverdauung (Quelques relations quantitatives à propos de la digestion peptique). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 470-526; 1900. — Mémoire étendu qui se prête difficilement à une brève analyse. Le premier chapitre traite de la méthode employée pour la détermination des substances contenues dans les liquides de digestion, albumines, albumoses primaires et secondaires, peptones. Les recherches ont porté sur l'influence de la température, de la concentration de l'acide, de la quantité d'albumine, de la durée de la recherche, et enfin de la quantité de pepsine. Les relations numériques sont inscrites dans des tables qui résument les expériences. Elles peuvent quelquefois s'exprimer simplement. Par exemple, la quantité d'albumine digérée, la somme des produits intermédiaires, la somme des albumoses secondaires sont proportionnelles à la quantité d'albumine soumise à la digestion. Dans les expériences, ces nombres ont été entre eux comme 1. 2. 3. 4. — Autre résultat: Les quantités d'albumoses secondaires sont sensiblement entre elles comme les racines carrées des temps de digestion, et comme les racines carrées des quantités relatives de pepsine. Les quantités relatives restant constantes, l'accroissement de la quantité absolue de l'acide accélère la digestion. La vitesse de production des albumoses secondaires s'exprime par la formule $S = K A \sqrt{p} \cdot t \cdot s$, ou S désigne les albumoses secondaires, A la quantité d'albumine, p la quantité de pepsine, t la durée de l'opération, s la concentration de l'acide.

DASTRE.

Th.-R. Offer et E. Rosenqvist. Ueber die Unterscheidung des weissen und dunklen Fleisches für die Krankenernährung (Sur la différence entre la viande blanche

et la viande noire pour la nourriture des malades). Travail du service du professeur von Noorden. *Berl. klin. Woch.*, 1899, nos 43 et 44. — Les auteurs ont déterminé pour un certain nombre de viandes (bœuf, veau, mouton, poissons, poulet, jambon, etc.), l'azote total, l'azote extractif, l'azote des bases extractives. Il n'y a aucune systématisation dans les résultats obtenus; les proportions d'azote extractif, notamment, d'ailleurs assez peu variables d'un bout de la série à l'autre, diffèrent parfois plus entre deux individus de même espèce, ou même entre deux morceaux d'un individu, qu'entre deux individus d'espèces différentes. La différence profonde, habituellement faite entre la viande blanche et la viande noire pour le régime des malades, surtout dans les affections des reins, ne peut donc se justifier, comme on le prétend, par ce fait que l'une donnerait peu, et l'autre beaucoup de matières extractives azotées. Cette affirmation était d'ailleurs purement gratuite, car les analyses éparses qui existaient antérieurement ne montrent aucunement cette différence. — Une autre note des mêmes auteurs (*Ibid.*, n° 49) est purement polémique (contre Senator).

LOUIS LAPICQUE.

C. Scherman et B. Hawk. On the elimination of nitrogen, sulfates and phosphates after the ingestion of proteid food. *American J. of Physiol.*, IV, 25-49; 1900. — Expériences poursuivies sur les auteurs eux-mêmes. Après avoir établi un régime d'entretien tel que l'équilibre azoté soit obtenu pendant plusieurs jours, ils substituent à une partie des graisses, une quantité isodynamique d'albuminoïdes. Dans une autre série, ils conservent la ration d'entretien, mais ajoutent la même quantité d'albuminoïdes que dans la première expérience. Dans les premiers jours de l'addition d'albuminoïdes, l'équilibre azoté est rompu, et il y a gain d'azote, mais dès le troisième jour l'équilibre tend à se rétablir. La courbe des sulfates et des phosphates suit celle de l'azote, mais avec un retard sensible. La chaleur de combustion de l'urine avait légèrement augmenté, preuve de la présence d'un certain nombre de corps azotés moins oxydés que l'urée.

J. P. LANGLOIS.

E. Pflüger. Ueber die Gesundheits-schädigungen welche durch den Genuss von Pferdefleisch verursacht werden (Sur les troubles de la santé qui sont provoqués

par l'usage de la viande de cheval). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 111-139; 1900. — L'usage de la viande de cheval amène des troubles que l'auteur avait déjà observés chez les animaux : l'un de ces troubles est la diarrhée. Accessoirement, on observe aussi des troubles digestifs. Ces accidents sont dus à une substance toxique que l'auteur a essayé d'isoler : c'est une matière mélangée à la lécithine. L'auteur indique un moyen de préparer la viande de cheval de manière à éviter ces inconvénients.

DASTRE.

Th. Rumpf et D. Schumm. Ueber den Stoffwechsel eines Vegetariers (Echanges matériels d'un végétarien). *Zeits. f. Biol.*, XXXIX, 153-158; 1900. — Il s'agit d'un jeune homme de 19 ans qui, pendant son enfance, outre les aliments végétaux, usait d'œufs, beurre, fromage et lait. Depuis l'âge de 16 ans, il est soumis au régime végétarien. Musculature peu développée : réformé pour faiblesse musculaire; développement intellectuel médiocre. On le soumet à une expérience. Les aliments dont il fait usage sont réunis en provision : on les analyse, ou bien on les évalue d'après les données de König. C'est du pain de Graham, des pommes, des dates, du riz, du sucre, des noix, de l'avoine. Le riz et l'avoine étaient cuits et le sujet ne prenait pas d'autre eau que celle qui était employée à cette cuisson. L'expérience a duré 8 jours. Les excréta furent recueillis et analysés. La quantité journalière d'aliments fut, en moyenne, de 2.096 grammes, dont : 73^{gr},88 d'albumine produisant 302^{cal},91; 698^{gr},21 d'hydrate de carbone, répondant à 2.862^{cal},06; 28^{gr},64 de graisse donnant 266^{cal},95. Au total 3.431^{cal},92. — En 8 jours le poids du corps s'est élevé de 1^{kg},700. Le sujet a donc reçu une alimentation suffisante à ses besoins. Le régime végétarien a parfaitement suffi. Mais il faut dire que le volume ingéré était considérable et certainement supérieur au régime moyen des végétariens. Il faut noter, en vue des applications thérapeutiques possibles, le ralentissement du pouls. — La moyenne était de 65 pulsations à la minute.

DASTRE.

W. Camerer. Beiträge zur Physiologie des Säuglingsalters (Contribution à la physiologie du nourrisson). *Zeits. f. Biol.*, XXXIX, 37-73; 1900. — L'auteur a étudié les échanges matériels chez une petite fille âgée de 39 semaines, nourrie au régime

mixte. Il en déduit la ration qui convient à l'enfant depuis le dernier quart de la première année jusqu'à la fin de la seconde. C'est à savoir, pour 1 kilog. de poids de l'enfant, 77 calories fournies par 4^{gr},1 d'albumine; 3^{gr},7 de graisse; 10 gr. d'hydrates de carbone. — Une seconde série de recherches est entreprise sur des jumeaux dont on détermine la quantité de lait absorbé et la perspiration insensible. Des tableaux font connaître les résultats. — Un troisième chapitre est consacré aux analyses élémentaires de l'urine et des fèces dans le cas d'alimentation lactée par le lait maternel. — Le quatrième est consacré aux bilans des nourrissons et à la teneur du lait de femme en savons. Le mémoire se termine par une réponse aux objections de Schöndorff relativement à l'urée contenue dans le lait.

DASTRE.

U. Deganello. Recherches sur l'échange matériel d'une femme à laquelle on avait exporté l'estomac. *Arch. italiennes de biol.*, XXXIII, 118-132; 1900. — Les recherches ont été commencées 37 jours après l'opération. Dans cette première période, les fonctions de digestion et d'assimilation étaient un peu altérées, et il y avait des signes de putréfaction intestinale (indigo dans l'urine et augmentation du rapport des acides sulfo-conjugués à l'acide sulfurique). Dans une seconde période, 3 mois après l'opération, les fonctions digestives sont normales.

E. G.

U. Deganello. L'échange matériel de l'azote et la digestion gastrique chez les personnes opérées de gastro-entérostomie. *Arch. italiennes de biol.*, XXXIII, 132-144; 1900. — La fonction motrice de l'estomac devint plus ou moins insuffisante. Le contenu stomacal reste en général normal. Les échanges azotés s'accomplissent différemment, suivant la lésion gastrique dont était atteinte la personne opérée. La santé du malade est en général améliorée par l'opération, même quand l'assimilation de l'albumine ne s'accomplit pas normalement.

E. G.

W. Lindemann. Ueber die Veränderungen des Gesamtstoffwechsels bei Vergiftung mit Pulegon (Modifications des échanges matériels dans l'empoisonnement par le pulegon). *Zeits. f. Biol.*, XXXIX, 1-18; 1900. — Le pulegon est la partie active de l'extrait éthéré de la *Mentha Pule-*

gium. Il provoque une dégénérescence graisseuse générale, sans modifier le dépôt de graisse préexistant. — On l'introduit par injection sous-cutanée. Tous les poisons qui provoquent la dégénérescence graisseuse, phosphore, arsenic, antimoine, groupe du chloroforme, métaux lourds, acides minéraux, déterminent une destruction d'albumine et un accroissement de l'excrétion d'azote. Le pulegon se comporte tout à fait comme le phosphore, dont l'action à l'égard des échanges a été étudiée déjà par Bauer (1871), Storch, Cazeneuve, Badt et Münzer et Lo Monaco plus récemment. L'excrétion d'azote augmente brusquement dès le second jour après l'intoxication pour tomber rapidement au moment de la mort. L'excrétion de CO_2 est moindre dans ces empoisonnements que dans le jeûne : il y a donc peu de graisse détruite en outre du matériel azoté. Il y en a surtout très peu dans le cas du pulegon. Il se produit une lipogénèse endocellulaire.

DASTRE.

Kijanizin. Nouvelles expériences sur l'influence de l'air stérilisé sur les animaux. *Arch. de biol.*, XVI, 663-684; 1900. — Quand on fait respirer pendant plusieurs jours de l'air stérilisé à des animaux (chiens, lapins et cobayes), ceux-ci meurent très souvent, après avoir été retirés de l'appareil. Différentes causes d'erreur ayant été écartées, l'auteur croit pouvoir admettre que les microbes de l'air fournissent au sang des ferments oxydants. En fait, il rapporte avoir trouvé, chez les animaux placés dans l'air stérilisé, une augmentation notable de l'azote urinaire, augmentation causée par une grande quantité de leucomaines, produits de l'oxydation incomplète des albumines. La privation d'un ferment oxydant, chez ces animaux, expliquerait leur déchéance organique profonde entraînant la mort. — Description de l'appareil et des procédés de dosage employés par l'auteur.

E. G.

Henri Moreigne. Action des purgatifs sur la nutrition. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 475; 19 mai 1900.

Roger et Josué. Des modifications histologiques de la moelle osseuse dans l'inanition. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 417; 5 mai 1900.

Roger et Josué. Des modifications chimiques de la moelle osseuse dans l'ani-

tion. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 419; 5 mai 1900.

G. Albo. Sur la signification des alcaloïdes végétaux. *Arch. italiennes de biol.*, XXXIII, 73-82; 1900. — La solanine des Solanacées doit être considérée comme un véritable produit de réserve; durant la germination, elle est entièrement utilisée pour la nutrition du bourgeon. Il est vraisemblable qu'elle est décomposée en sucre et en deux bases azotées.

E. G.

GÉNÉRATION ET DÉVELOPPEMENT

Hans von Winiwarter. Le corpuscule intermédiaire et le nombre des chromosomes du lapin. *Arch. de biol.*, XVI, 685-707; 1900.

James F. Gemmill. The vitality of the ova and spermatozoa of certain animals. *J. of anat. and physiol.*, XXXIV, 163-181, 1900.

G. Loisel. Etudes sur la spermatogénèse chez le moineau domestique. *J. de l'anat. et de la physiol.*, XXXVI, 160-185; 1900.

Gustave Loisel. Le fonctionnement des testicules chez les oiseaux. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 386; 28 avril 1900. — Etude des modifications qui caractérisent chacune des trois périodes (Prespermatogénèse — Spermatogénèse — Métaspermato-genèse), par lesquelles passent le fonctionnement des testicules des oiseaux, pendant le cours de l'année.

L. CAMUS.

V. Tirelli. De l'influence des basses températures sur l'évolution de l'embryon de poulet. *Arch. italiennes de biol.*, XXXIII, 37-50; 1900.

Ch. Féré. Note sur la multiplicité des causes des variations de l'orientation de l'embryon de poulet. *J. de l'anat. et de la physiol.*, XXXVI, 210-216; 1900.

Ch. Féré. Note sur l'influence des injections préalables de solutions de caféine dans l'albumen de l'œuf, sur l'évolution de l'embryon de poulet. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 471; 19 mai 1900.

E. Bataillon. La résistance des œufs d'*Ascaris* et la pression osmotique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 435; 12 mai 1900. — La

résistance des œufs d'*Ascaris* à la dessiccation comme à la pénétration des divers liquides plus ou moins toxiques paraît relever, d'une part, de l'existence à l'intérieur de la coque d'un chorion membraneux, qui réalise une paroi semi perméable des plus parfaites; d'autre part, de la concentration extrême du fluide intérieur qui représente une pression osmotique énorme.

L. CAMUS.

E. Bataillon. Pression osmotique de l'œuf et polyembryonie expérimentale. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1480; 28 mai 1900.

Alfred Giard. Développement des œufs d'Echinodermes sous l'influence d'actions kinétiques anormales (solutions salines et hybridation). *C. R. Soc. de biol.*, LII, 442; 12 mai 1900. — L'auteur a étudié l'action du chlorure de magnésium sur la segmentation des œufs d'*Astérie* et celle des spermatozoïdes d'*Asterias rubens* sur le développement des œufs de *Psammechinus miliaris*. Dans l'un et l'autre cas, les phénomènes de développement incomplet qu'on observe, ont entre eux une grande analogie.

L. CAMUS.

A. Maximow. Die histologischen Vorgänge bei der Heilung von Eierstocks-Verletzung und die Regenerations-Fähigkeit des Eierstocks-Gewebes (Les processus histologiques de guérison des blessures de l'ovaire et la faculté de régénération du tissu ovarien). *Virch. Archiv*, CLX, 95-147; 1900.

L. Hugounenq. Statique minérale du fœtus humain, pendant les cinq derniers mois de la grossesse. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1422; 21 mai 1900.

E. Bataillon. Recherches expérimentales sur l'évolution de la Lamproie (P. Planesi). *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1411; 21 mai 1900.

Louis Roule. Remarques sur la métamorphose de la larve Actinotroque des phoronidiens. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 439; 12 mai 1900.

Ch. Féré. Note sur une hypertrophie provoquée de l'ergot du coq. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 474; 19 mai 1900.

H. Rossi. Sullo sviluppo della Ipofisi e sui rapporti primitivi della corda dorsale e

dell' intestino. Parte I. Anfibi anuri (Sur le développement de l'hypophyse et sur les rapports primitifs de la corde dorsale et de l'intestin. 1^{re} partie. Amphibiens anoures). *Lo Sperimentale*, LIV, 133-194; 1900.

SYSTÈME NERVEUX ET ORGANES DES SENS

D. Courtade et J. F. Guyon. Excitabilité comparée du pneumogastrique et du sympathique thoraciques. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 532; 2 juin 1900. — Le pneumogastrique est moins excitable que le sympathique; c'est ce dernier nerf qui, normalement, doit transmettre aux centres nerveux les impressions douloureuses venues de l'estomac et de l'intestin.

L. CAMUS.

Keiffer. Le système nerveux intra-utérin. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 505; 26 mai 1900.

W. Biedermann. Beiträge zur Kenntniss der Reflexfunction des Rückenmarkes (Contribution à la connaissance de la fonction réflexe de la moelle). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 408-470; 1900. — Mémoire de doctrine très intéressant et difficile à résumer. L'auteur critique la loi générale de l'influence de la chaleur sur les processus vitaux, qui seraient ralentis par le froid et favorisés par la chaleur. Il faut distinguer s'il s'agit de processus d'assimilation ou de désassimilation. De même pour la loi générale d'excitation, d'après laquelle ce n'est point l'intensité de l'excitant qui doit être considérée, mais les variations de cette intensité. Il faut distinguer les nerfs refroidis et les nerfs chauffés. Les nerfs d'une grenouille refroidie sont considérablement excitable par rapport à ceux de la grenouille réchauffée. Il n'y a pas de relation simple entre la température et l'excitabilité. Les expériences de Gad et Heymann, de Gotch et Macdonald plaident en ce sens. Tarchanoff a vu que le refroidissement de la moelle accroissait son excitabilité. — L'auteur étudie les réflexes toniques de la moelle refroidie. — En second lieu, il examine les réflexes antagonistes et l'innervation antagoniste, en général. Il étudie le fait de l'extension réflexe d'un membre, lorsque l'on excite le sciatique de l'autre côté avec des courants téтанisants faibles et les conséquences qu'il comporte relativement à l'inhibition médullaire. — Dans une troisième partie, l'auteur étudie la

secousse réflexe et le tétanos réflexe chez la grenouille refroidie, et dans une dernière, les causes de l'augmentation d'excitabilité produite par le froid. **DASTRE.**

A Spina. Ueber den Einfluss des hohen Blutdruckes auf die Neubildung der Cerebrospinalflüssigkeit. (Influence d'une élévation de la pression sanguine sur la formation du liquide céphalo-rachidien). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 371-408; 1900. — Cette question comporte une assez longue histoire que l'on trouve au début de ce mémoire. Les expériences conduisent à cette conclusion que des quantités de liquide sont nouvellement formées à la suite d'injection d'extrait surrénal, élevant la pression artérielle. **DASTRE.**

E. de Cyon. La résurrection de certaines fonctions cérébrales à l'aide d'une circulation artificielle du sang à travers les vaisseaux intracrâniens. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 372; 28 avril 1900. — L'auteur a recherché combien de temps après l'interruption de la circulation, les centres de la respiration, du réflexe cornéen, les centres vaso-moteurs et les centres des nerfs cardiaques, peuvent reprendre leur activité fonctionnelle lorsqu'on établit une circulation artificielle. **L. CAMUS.**

André Mayer. Centres régulateurs de la pression osmotique du sang. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 521; 2 juin 1900. — Les centres bulbaires régulateurs de la pression osmotique du sang sont excités indirectement par les nerfs vaso-sensibles, quand une solution de concentration moléculaire anormale pénètre dans les vaisseaux. **L. CAMUS.**

Mlle J. Joteyko. L'effort nerveux et la fatigue. Recherches ergographiques et dynamométriques. *Arch. de Biol.*, XVI, 479-510 et 511-535; 1900. — Expériences ergographiques faites sur des étudiants dans le but de dégager la part qui revient à la fatigue des centres nerveux de celle qui revient au muscle dans les phénomènes de fatigue motrice. L'état des centres nerveux moteurs était constaté au moyen du dynamomètre, aussitôt accompli le travail à l'ergographe. Or, sur une moyenne de 40 expériences, faites sur sept sujets, la main gauche perdit environ un cinquième de sa force après le travail ergographique effectué avec la main droite. L'auteur étudie ensuite la ré-

sistance à la fatigue motrice. Celle-ci est d'origine périphérique; il existe bien une fatigue centrale, mais qui n'a qu'une faible influence en ce qui concerne les phénomènes d'arrêt consécutifs à la flexion du médus (travail de l'ergographe). Les centres moteurs cérébraux sont plus résistants à la fatigue que les organes terminaux. **E. G.**

W. A. Osborne and Swale Vincent. The physiological effects of extracts of nervous tissues. *J. of physiol.*, XXV, 283-294; 1900. — Expériences sur des chiens, des chats, des lapins, des rats, des souris et des grenouilles. Les extraits employés étaient des extraits de cerveau, de moelle et de nerf sciatique de différents animaux. L'extrait était fait dans l'eau salée. L'injection intra-veineuse détermine une chute passagère de la pression sanguine; cet effet se produit après la section des deux vagues ou après administration d'atropine. L'abaissement de pression dépend de la vaso-dilatation qui se produit d'abord dans l'aire splanchnique. La substance active de ces extraits exerce son influence directement sur les vaisseaux, et non par l'intermédiaire des nerfs vaso-moteurs. Cette substance n'est pas la choline, encore que les extraits en question en contiennent une petite quantité. **E. G.**

Albert A. Gray. A modification of the Helmholtz theory of hearing (Modification de la théorie de l'audition de Helmholtz). *J. of anat. and physiol.*, XXXIV, 324-350; 1900.

E. Raehlmann. Einige neue Resultate bei der Untersuchung relativ Farbenblinder (Quelques résultats nouveaux de la recherche des sujets qui présentent une cécité relative aux couleurs. *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 583-600; 1900. — Les sujets (dichromates) examinés se distinguaient par leur sensibilité différente pour les rayons des extrémités du spectre, par la position du maximum de clarté dans l'étendue du spectre, par la différence de position qu'ils assignaient à la ligne de séparation des deux moitiés du spectre, c'est-à-dire des deux couleurs visibles pour eux. Enfin, il y avait pour ces sujets une bande relativement large du spectre, plage neutre, dont les parties examinées à travers une fente et convenablement éclairées donnaient toutes la même impression. Cette bande

neutre a une place différente suivant les sujets. L'examen pratiqué au point de vue du contraste des couleurs a aussi donné quelques résultats intéressants.

DASTRE.

P. Lyon. Compensatory motions in fishes. *American J. of Physiol.*, IV, 77-82; 1900. — Les mouvements compensateurs des yeux persistent, même après section des nerfs optiques et auditifs. Toutefois, ces mouvements sont moins rapides que chez les animaux normaux. On observe encore des mouvements compensateurs des yeux, en fixant le poisson et en déterminant simplement une courbure de la queue. Les expériences ont été faites sur des chiens de mer (*Mustelus canis*).

J. P. LANGLOIS.

Touche. Cécité corticale. Hallucinations de la vue. Perte de la mémoire topographique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 390; 28 avril 1900.

Ed. Toulouse et N. Vaschide. Topographie de la sensibilité gustative de la bouche. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1216; 30 avril 1900.

CHALEUR ANIMALE

E. Maurel. Influence des saisons sur les dépenses de l'organisme dans les pays tempérés. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 408; 5 mai 1900. — Nouvelles expériences sur le hérisson confirmant et complétant les observations déjà publiées par l'auteur. — Un tableau récapitulatif montre l'influence des saisons et du volume de l'individu sur les dépenses de l'organisme; ce tableau montre encore que, quel que soit le genre d'alimentation, la quantité d'aliments nécessaires est réglée par le nombre de calories que donnent ces aliments.

L. CAMUS.

Maurel et Lagriffe. Détermination et action des plus basses températures compatibles avec la vie de la grenouille. Comparaison de l'action de la chaleur et du froid sur cet animal. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 432; 12 mai 1900. — La grenouille peut résister à une température de 0° et peut-être de 1 à 2 degrés au-dessous. L'animal est à son état normal au voisinage de 20 à 25°; si on modifie graduellement la température jusqu'à - 4° ou jusqu'à + 41° on voit successivement apparaître de l'agitation, de l'hyperexcitabilité, de l'engourdis-

sement, la perte du sens de l'équilibre, l'anesthésie, le coma, la suppression de la respiration, puis la mort apparente.

L. CAMUS.

G. Benedict et O. Osterberg. The elementary composition and heat of combustion of human fat (Composition et chaleur de combustion de la graisse humaine). *American J. of Physiol.*, IV, 69-76; 1900. — La détermination du carbone et de l'hydrogène était faite par la méthode de Liebig, modifiée par Benedict. Les chiffres moyens trouvés sont 76,08 0/0 pour le carbone et 11,78 0/0 pour l'hydrogène. Les 24 analyses donnent des chiffres très rapprochés, bien que les échantillons aient été recueillis dans des régions très différentes. La chaleur de combustion de la graisse humaine est de 9,523 calories par gramme sous volume constant et 9,538 sous pression constante.

J. P. LANGLOIS.

K. Bürker. Experimentelle Untersuchungen über Muskelwärme. Erste Abhandlung (Recherches expérimentales sur la chaleur musculaire). 1^{re} partie. *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 533-583; 1900. — Cette première partie est consacrée à l'exposé de la méthode de mesure adoptée par l'auteur. Il a employé des piles thermo-électriques faites avec l'alliage (cuivre-nickel), Constantan-Fer, dont les éléments possèdent une force électromotrice considérable; les soudures ont une capacité thermique extrêmement faible; les piles sont très exactement appliquées sur le muscle; le dispositif permet l'emploi de préparations d'Heidenhain et de Fick. La constance de la température est obtenue par l'usage d'une chambre humide à double paroi.

DASTRE.

TECHNIQUE ET INSTRUMENTATION

Charles Dhéré. Dosage du cuivre dans les recherches biologiques. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 456; 12 mai 1900. — La matière organique qui accompagne le cuivre est détruite par l'acide sulfurique à chaud, et on rassemble le cuivre par l'électrolyse. Le cuivre est ensuite transformé en azotate que l'on dessèche dans le vide en présence de plaques de potasse caustique. On redissout l'azotate dans l'eau distillée, on ajoute quelques gouttes de ferrocyaneure de potassium au 1/10 et l'on dose calorimétriquement.

L. CAMUS.

P. Farup. Ueber eine einfache und genaue Methode zur quantitativen Bestimmung von Quecksilber im Harn (Méthode simple et sûre de détermination quantitative du mercure dans l'urine). *Archiv für experim. Path. u. Pharmak.*, XLIV, 272-277; 1900.

A. Jolles. Ueber eine neue zuverlässige Methode zur quantitativen Bestimmung der Harnsäure im Harn. *Zeit. f. physiol. Ch.* XXIX, 222-247; 1900. — En solution acide et à 100°, l'acide urique est oxydé par le permanganate de potassium et intégralement transformé en urée et acide carbonique. L'auteur propose de précipiter l'acide urique à l'état d'urate d'ammonium d'après Hopkins, de chasser l'ammoniaque par ébullition en présence d'un excès de magnésie, puis de transformer l'acide urique en urée qu'on dose par l'hypobromite dans un azotomètre spécial. Les résultats concordent bien avec ceux que donne le procédé de Salkowski-Ludwig.

E. LAMBLING.

E. Pflüger. Die Bestimmung des Glykogenes nach. A. Austin (Détermination du glycogène d'après A. Austin). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 351-370; 1900. — La méthode d'Austin donne des valeurs trop faibles. Elle donne les mêmes résultats que celle de Külz. Elle peut être employée dans les cas où l'on recherche des résultats comparatifs, à la condition d'être utilisée dans la même condition, c'est-à-dire en faisant agir la même quantité du produit peptique sur la même quantité de bouillie d'organe.

DASTRE.

E. Pflüger. Die quantitative Bestimmung des Glykogenes nach Külz und Pflüger hat Prof. E. Salkowski in seinen soeben veröffentlichten Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie falsch dargestellt. *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXXI, 527-533; 1900. — Le professeur Salkowski a inexactement rendu compte, dans son récent traité de chimie physiologique et pathologique, des méthodes de Külz et de Pflüger pour la détermination du glycogène. L'auteur a démontré que la méthode de Külz, universellement employée, comporte des erreurs de 2 0/0 à 20 0/0.

DASTRE.

E. Pflüger. Die quantitative Bestimmung des Glykogenes nach der methode von Pflüger und Nerking, im Licht der Lehre

von E. Salkowski (Détermination quantitative du glycogène d'après la méthode de Pflüger et Nerking, selon Salkowski). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXXI, 1-8; 1900. — La détermination du glycogène se fait en chauffant la bouillie d'organes avec la lessive alcaline et en précipitant successivement les albuminoïdes et enfin le glycogène. La précipitation des albuminoïdes entraîne toujours une certaine quantité de glycogène qui est perdue pour l'analyse. Pflüger et Nerking évitent cet inconvénient en se bornant à précipiter seulement le glycogène de la solution alcaline. Ils obtiennent ce résultat en mêlant à la solution alcaline une certaine quantité d'iodure de potassium et en ajoutant à 1 volume de cette solution d'organes un demi-volume d'alcool à 96°. Tout le glycogène est précipité et aucune trace d'albuminoïdes. Il faut employer pour 100 cent. cubes de solution d'organe contenant 3 grammes de potasse caustique, 10 grammes d'iodure potassique et 50 cc. d'alcool à 96° : avec des proportions différentes, indiquées par Salkowski, le résultat est moins bon.

DASTRE.

J. Nerking. Beiträge zur Physiologie des Glykogens (Contribution à la physiologie du glycogène). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXXI, 8-42; 1900. — L'auteur étudie l'influence qu'exerce sur le résultat de l'analyse du glycogène par la méthode de Külz, la durée du chauffage et la quantité de lessive alcaline employée. Les deux conditions ont une influence notable; mais elle ne se manifeste pas toujours dans le même sens. La quantité de glycogène recueillie ne diminue pas toujours avec la concentration de la lessive et la durée du traitement. Il y a, tantôt plus, tantôt moins de substance obtenue. L'auteur admet que la coction prolongée produit deux effets contraires : une séparation plus complète du glycogène, une destruction partielle de ce corps. Une partie du glycogène serait donc combinée dans les organes à l'état de glycoside. La seule portion libre serait celle que l'on peut retirer par l'eau.

DASTRE.

Yvon. Glycosimètre. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 413; 5 mai 1900.

Henri Stassano. Appareils pour les préparations aseptiques du sérum et du plasma sanguins. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 399; 28 avril 1900.

L. Camus. Procédé pour obtenir le sérum sanguin. (A propos de la note de M. Stassano.) *C. R. Soc. de biol.*, LII, 401 ; 28 avril 1900.

Joseph Barcroft. The gaseous metabolism of the submaxillary gland. Part I. On methods with a description of an apparatus for gas analysis. *J. of physiol.*, XXV, 255-382 ; 1900. — Description des appareils et de la méthode employés par l'auteur pour l'analyse du gaz. Dans ce premier travail il a cherché à obtenir du sang artériel dans lequel la quantité d'acide carbonique n'augmenterait pas d'une façon anormale après deux ou trois heures de vivisection et d'anesthésie ; on arrive à ce résultat par la respiration artificielle. E. G.

Auguste et Louis Lumière. Nouvel enregistreur pour les inscriptions continues. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1340 ; 14 mai 1900. — *C. R. Soc. de biol.*, LII, 497 ; 19 mai 1900.

K. Yamagiwa. Eine neue Färbung der Neuroglia (Nouvelle méthode de coloration de la névroglie). *Virch. Arch.*, CLX, 358-365 ; 1900. — Les pièces sont fixées dans le Müller ; les coupes sont colorées pendant 12 heures avec une solution concentrée d'éosine, et ensuite avec une solution aqueuse de bleu d'aniline pendant 4 à 6 heures ; la différenciation se fait avec une solution de potasse à 1 0/0. Les fibres névrogliales sont rouges ; le protoplasma des cellules névrogliales violet pâle ; les cylindre-axes bleu foncé. V. BALTHAZARD.

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

OUVRAGES DIVERS, TRAITÉS, MONOGRAPHIES

Volume du cinquantenaire de la Société de biologie, in-8° de 730 pages. Paris, Masson et C^{ie}, 1899.

Louis Spillmann. Le rachitisme. *Thèse de Nancy*, 1900, 337 pages et un atlas. — Monographie très complète du rachitisme ; recherches et expériences personnelles relatives aux altérations osseuses rachitiques chez l'enfant et chez les jeunes animaux, à l'action de l'acide lactique, des poisons intestinaux (extraits de matières fécales), du colibacille, de divers microbes (staphylocoque, bacille pyocyanique) et de leurs toxines, à l'infection de la moelle osseuse (examens bactériologiques de la moelle osseuse des rachitiques, inoculations intra-osseuses). Le rachitisme est une maladie générale, qui se traduit objectivement par des déterminations osseuses ; à la phase de début (prérachitique), le caractère histologique de ces déterminations consiste dans l'irrégularité de la ligne d'ossification due à la pénétration de bourgeons vasculo-conjonctifs dans le cartilage ; ces altérations sont le résultat d'un processus inflammatoire (ostéite juxta-épiphysaire et sous-périostée) ;

les troubles de la calcification, l'arrêt de l'ossification n'en sont que la conséquence. Les altérations de structure de la moelle osseuse sont celles que l'on rencontre dans toutes les infections ; elles n'ont rien de pathognomonique. La cause des lésions d'ostéite est une intoxication d'origine digestive. P. NOBÉCOURT.

AGENTS MÉCANIQUES, PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Jean Lépine. Sur l'accoutumance des animaux dans la commotion médullaire expérimentale. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 385 ; 28 avril 1900. — La percussion faite à travers les téguments d'une région de la moelle détermine une paraplégie ; la répétition de cette percussion pendant un certain temps augmente la résistance de l'animal au choc, qui reste finalement sans effet. P. NOBÉCOURT.

Moritz Probst. Zur Anatomie und Physiologie experimenteller Zwischen-Hirnverletzungen (Anatomie et physiologie des traumatismes expérimentaux du cerveau intermédiaire). *D. Zeitsch. f. Nervenh.*, XVII, 141-168 ; 1900.

C. Menge. Ueber Urinbefunde nach Nierenpalpation (Modifications urinaires consécutives à la palpation des reins). *München medic. Woch.*, 5 juin 1900, 789-791. — Après la palpation des reins, on constate de l'albumine et du sang dans les urines, et d'une façon d'autant plus marquée que l'exploration a été plus prolongée, que l'état général du sujet est moins bon, que l'amaigrissement est plus grand et que la néphroptose est plus accentuée —; en un mot, toute pression exercée sur un rein insuffisamment protégé pourra entraîner l'albuminurie. On peut expliquer sans doute ainsi certaines albuminuries cycliques et intermittentes qui sont provoquées et entretenues par la station debout, le port de vêtements trop serrés (corset) ou l'amaigrissement et l'état anémique. Tous les moyens qui soustrairont le rein à ces actions traumatiques auront une heureuse influence sur l'albuminurie : certains malades ont vu disparaître l'albuminurie de leurs urines en même temps qu'ils engraisaient.

H. CLAUDE.

Albert Ballet et H. Bernard. Amyotrophies diffuses consécutives aux traumatismes légers des membres. *Archives générales de médecine*, nouv. série, 513-529; 1900. — A la suite d'une lésion cutanée superficielle, exceptionnellement même d'une lésion articulaire, peut se produire une atrophie musculaire à forme spéciale. Il s'agit d'une atrophie diffuse, légère, sans réaction de dégénérescence. Ce syndrome, de l'avis des auteurs, ne peut être mis sur le compte d'une névrite ascendante vraie ou d'une dégénération cylindraxile, mais doit être rapporté à une lésion légère ou même à un simple trouble de la nutrition des cellules médullaires des cornes antérieures.

P. J. T.

G. Gobbi. La glicosuria da diuretina. *Il Policlinico*, III, 159-176; 1900. — La diurétine administrée simultanément avec le glucose à des hépatiques, des rénaux et des cardiaques a déterminé de la glycosurie, alors que la même dose de glucose donnée seule n'en a pas produit. Chez les hépatiques et les néphrétiques, il est d'ailleurs plus facile de provoquer la glycosurie alimentaire après action de la diurétine que chez les cardiaques; la dose de glucose nécessaire varie d'ailleurs beaucoup suivant les individus et la maladie.

V. BALTHAZARD.

T. Pirocchi. L'azione degli ipnotici associati ai diuretici sulla funzione renale. *Il Policlinico*, I, 51-62; 1900. — Le chloral accroît constamment l'action diurétique de la caféine et de l'arbutine, quelquefois celle de la diurétine et du nitrate de potasse, mais jamais celle du nitrate de soude.

V. BALTHAZARD.

A. Beddies et W. Tischer. Ueber die Verdaulichkeit verschiedenartiger Eiweissnahrung in Gegenwart von spezifischen Medikamenten (Sur la digestion des différentes variétés d'albumine en présence de certains médicaments). *Arch. f. Verdauungskrankh.*, II, 189-195; 1900. — La digestion des albumines est retardée aussi bien *in vitro* que dans l'estomac par le thé, le café, moins par l'alcool; elle serait plutôt favorisée par la présence du bouillon de viande. La teinture d'opium, le gaïacol retardent considérablement la digestion de l'albumine. Ces études ont été faites chez des individus normaux, soit en recherchant au bout de combien de temps toute l'albumine ingérée est dissoute, soit en dosant combien il reste de cette albumine au bout d'un temps déterminé.

V. BALTHAZARD.

J. Nicolas. Etudes sur le persulfate de soude ou persodine. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 404, 406 et 449; 5 et 12 mai 1900. — Expériences d'injection intra-veineuse chez le lapin et le chien, d'injection sous-cutanée chez le cobaye, d'introduction par la voie gastrique chez le cobaye. Toxicité relativement faible. Pas d'action à très faibles doses sur les digestions artificielles; les doses plus élevées les entravent de plus en plus.

P. NOBÉCOURT.

H. Moreigne. Action du salicylate de soude sur la nutrition. *Arch. de med. exp.*, XII, 303-322; 1900. — Spécialement, la sécrétion biliaire est augmentée, même les matériaux solides.

J. C.

P. Cattaert. Recherches sur la valeur antiseptique de quelques substances sur le parasite du Muguet (*Endomyces albicans*. Vuillemin). *C. R. Soc. de biol.*, LII, 500; 19 mai 1905. — Le meilleur antiseptique est le naphthol qui, *in vitro*, tue le muguet à la dose de 1 centigr. pour 10 cc. de solution sucrée.

P. NOBÉCOURT.

A. Borrel. Action de la tuberculine et de certains poisons bactériens sur le cobaye sain ou tuberculeux par inoculation sous-

cutanée ou intra-cérébrale. *C. R. Soc. de biol.* LII, 358 ; 7 avril 1900. — De même que l'inoculation sous-cutanée, l'inoculation intra-cérébrale de tuberculine chez le cobaye tuberculeux est d'autant plus active que la tuberculose est plus avancée ; la tuberculine, qui tue le cobaye sain à la dose de 3 à 4 milligrammes, tue le cobaye tuberculeux de quarante jours à 1/1000 de milligramme. De toutes les toxines microbiennes injectées dans le cerveau des cobayes tuberculeux, la malléine seule acquiert une activité au moins aussi grande.

P. NOBÉCOURT.

G. Carrière et J. Vanverts. Etude expérimentale sur l'action de la thyroïdine dans la consolidation des fractures. *C. R. Soc. de biol.*, 535 ; 2 juin 1900. — Chez le lapin l'administration de la thyroïdine ne hâte en aucune façon la consolidation des fractures.

P. NOBÉCOURT.

G. Gabritschewsky. Sur la propriété antitoxique des couleurs d'aniline. *Arch. internat. de Pharmac. et de Thér.*, VII, 115-121 ; 1900. — Les couleurs d'aniline sont susceptibles d'exercer une certaine action neutralisante sur la toxine diphtérique et la toxine tétanique. Une des conditions de cette action est la pratique de l'injection simultanée du mélange de la solution de couleurs avec le bouillon de toxine. L'injection isolée et successive de la couleur et de la toxine laisse à celle-ci ses effets ordinaires. Mécanique, physique ou chimique, l'action protectrice des couleurs d'aniline est indéterminée. V. PACHON.

C. Harnak et Else von der Leyen. Ueber Indikanurie in Folge von Oxalsäure wirkung (Sur l'indicanurie consécutive à l'action de l'acide oxalique) *Zeit. physiol. Ch.*, XXIX, 203-221 ; 1900. A l'occasion d'un empoisonnement par le sel d'oseille, les auteurs ont constaté que des doses très minimes d'acide oxalique, et plus sûrement encore d'oxalate neutre de sodium, introduites par la peau ou par l'estomac produisent une indicanurie marquée chez des chiens, dont l'urine, par suite du régime auquel ils étaient soumis (pain de chien du commerce), ne fournissait auparavant que très peu ou point d'indigo ; 0^{gr},06 d'oxalate de sodium en injection sous-cutanée suffisent chez un fort chien. L'acide sulfurique étendu, mais à doses plus considérables, produit le même effet.

Comme une action directe d'aussi faibles doses d'acide oxalique sur la digestion intestinale est à peine admissible, on est conduit à admettre une action de cet acide sur la nutrition cellulaire. La putréfaction intestinale ne serait donc pas le seul mode de formation de l'indigo dans l'organisme.

E. LAMBLING.

J. Bordet. Les sérums hémolytiques, leurs antitoxines et les théories des sérums cytolytiques. *Ann. Institut Pasteur*, XIV ; 257-296 ; 1900. — Quand on injecte à un animal (cobaye) du sang d'une espèce animale étrangère (lapin), son sérum acquiert la propriété de détruire les hématies de cette dernière. Ce sérum *antihématique* ou *hémolytique*, chauffé pendant une demi-heure à 55°, perd cette propriété par suite de la destruction de l'*alexine* ou matière globulicide, mais conserve sa substance *sensibilisatrice*, c'est-à-dire une substance qui augmente la sensibilité des globules aux alexines du sérum de cobaye normal et de divers sérums normaux (lapin, rat, chien, chèvre, etc.) faiblement globulicides par eux-mêmes. L'*alexine* hémolytique est identique, dans un même sérum, à l'*alexine* bactériolytique, qui altère les vibrions cholériques. Dans les globules, la partie qui fixe les substances actives du sérum hémolytique est le stroma ; les injections de ce stroma à l'animal amènent la production d'un sérum hémolytique actif, au même titre que les injections de sang. — Les globules fixent les substances actives du sérum hémolytique par un phénomène comparable aux phénomènes de teinture ; le phénomène n'a pas le caractère d'une réaction chimique. — Le sérum hémolytique du cobaye est toxique pour le lapin ; en l'injectant à plusieurs reprises sous la peau du lapin, le sérum de celui-ci devient antitoxique et antihémolytique. Ce sérum antitoxique neutralise à la fois la substance sensibilisatrice et l'*alexine* du sérum hémolytique ; mais la puissance antisensibilisatrice est faible, la puissance anti-alexique plus marquée ; il est très probable que l'antisensibilisatrice et l'anti-alexine sont deux substances différentes. L'*alexine* d'un sérum d'immunisé (*immunserum*) étant identique à l'*alexine* de l'animal neuf, et n'en différant que par l'existence d'une sensibilisatrice particulière, il en résulte que ce sérum antitoxique, grâce à sa fonction anti-alexique, jouit à la fois d'un pouvoir antihémolytique et d'un pouvoir antibacté-

ricide, c'est-à-dire que l'antitoxine mélangée à du sérum de cobaye neuf lui enlève la propriété de restituer au sérum hémolytique et au cholérasérum (privés de l'alexine par chauffage à 55°) leurs propriétés soit globulicide, soit vibrionicide. Cette action anti-alexique de l'antitoxine est spécifique, mais cependant n'agit pas sur les alexines des sérums d'autres espèces animales. L'antitoxine agit directement sur la toxine.

P. NOBÉCOURT.

P. Nolf. Contribution à l'étude des sérums antihématoxiques. *Ann. de l'Institut Pasteur*, XIV, 297-330; 1900.

Steudel. Ueber Oxydationsfermente. *Deut. med. Woch.*, 7 juin 1900; 372.

AGENTS FIGURÉS

P. Carnot et L. Fournier. Pneumocoque et ses toxines. *Arch. de méd. exp.*, XII, 357-378; 1900. — Le pneumocoque se cultive très bien en milieux cérébraux. La méthode des milieux dialyseurs permet de renouveler continuellement les milieux nutritifs et de laisser échapper les toxines. Le pneumocoque conserve alors sa virulence, sa vitalité, sa capsule. Il s'agit d'une culture en sac de collodion, plongeant dans un liquide contenu dans un flacon d'Erlenmeyer. On recueille les toxines, on renouvelle le milieu, sans toucher à la culture mère. Le microbe se conserve presque indéfiniment. La toxine peut être concentrée. — Etude des lésions causées par le pneumocoque. Comparaison des lésions cardio-musculaires provoquées par le pneumocoque et par la toxine pneumococcique. Cinq figures.

J. C.

Feinberg. Ueber das Wachstum der Bacterien. *Deut. med. Woch.*, 19 avril 1900; 256. — Suite d'un travail antérieur sur l'étude du développement du coli-bacille. Aujourd'hui, l'auteur étudie le bacille de Löffler. Il suit le développement de ce microbe en colorant ses phases successives à l'éosine et au bleu. Il distingue ainsi nettement l'accroissement du protoplasma et du noyau. Le noyau présente des figures de division qui rappellent celles du noyau cellulaire.

J. C.

J. de Christmas. Contrib. à l'étude du gonocoque et de sa toxine. *Ann. de l'Institut Pasteur*, XIV, 331-349; 1900. — La gonotoxine est très active en inoculation

dans le cerveau du cobaye. Cette toxine est le résultat d'un processus vital du microbe et non de la diffusion de produits renfermés dans le corps du microbe et mis en liberté par sa mort. Elle n'est pas dialysable, résiste à 60° pendant une heure, commence à s'altérer après 15 minutes à 75°, est précipitée par une solution saturée de sulfate d'ammoniaque. — L'injection de cette toxine détermine la formation d'une antitoxine, qui neutralise *in vitro* la toxine et qui, injectée préventivement dans le cerveau ou le sang d'un animal, neutralise les effets de l'injection intra-cérébrale.

P. NOBÉCOURT.

J. Cottet. Note sur un microbe strictement anaérobie trouvé dans les suppurations de l'appareil urinaire. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 424; 5 mai 1900. — Ce microbe, que l'auteur appelle *diplococcus reniformis*, rappelle morphologiquement le gonocoque, ne se colore pas par le Gram (se décolore cependant difficilement), est strictement anaérobie, détermine la suppuration par inoculation sous-cutanée chez le cobaye.

P. NOBÉCOURT.

Stanculéanu et Baup. Bactériologie des empyèmes des sinus de la face. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 360; 7 avril 1900. — 2 variétés d'empyèmes des sinus de la face : 1° empyèmes consécutifs à des infections d'origine dentaire, à pus fétide, renfermant surtout des espèces anaérobies; 2° empyèmes d'origine nasale, à muco-pus non fétide, renfermant des aérobie d'origine banale.

P. NOBÉCOURT.

Livio Vicenzi. Ueber die Aetiologie einer otitischen Leptomeningitis. *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, p. 564-564; 1900. — L'exudat méningé contenait dans ce cas un diplocoque lancéolé, encapsulé, se rapprochant par son aspect du pneumocoque de Friedländer, mais s'en distinguant nettement par les caractères de ses cultures sur agar et gélatine.

H. BOURGES.

A. de Simoni. Beiträge zur Morphologie und Biologie der Mucosus-bacillen der Ozaena und über ihre identität mit den Pneumo-bacillen. — *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 426-436 et 493-502; 1900.

H. de Stoecklin. Bacilles fusiformes de Vincent dans les angines. *Arch. de méd. exp.*, XII, 269-288; 1900. — Il existe

environ 150 observations d'angine diphtérique et ulcéreuse de Vincent. On rencontre en outre des bacilles de Vincent dans beaucoup d'angines diphtériques, quelquefois en plus grande abondance que le bacille de Löffler. Pas de valeur pronostique. *Les microbes fusiformes de Vincent sont les hôtes naturels de la bouche*; on les rencontre dans la moitié des cas d'affections buccales. Ils se retrouvent aussi dans le tube digestif. Ils végètent surtout quand les tissus sont déjà malades. Il faut donc être très prudent dans l'affirmation d'une angine uniquement à bacilles fusiformes.

J. C.

H. Finkelstein. Ueber Säureliebende Bacillen im Säuglingsstuhl (Sur les bacilles acidophiles des selles du nourrisson). *Deut. med. Woch.*, 19 avril 1900; 263. — Chez les nourrissons bien portants, on retrouve toujours dans les selles un grand nombre de bacilles prenant le Gram et acidophiles. Dans certains cas pathologiques, ces bacilles, peu ou pas modifiés, sont beaucoup plus abondants. Il est difficile de définir les symptômes de cette affection. Chez les animaux, ces bacilles n'existent pas. Des chèvres ont ingéré, sans dommage, des selles normales ou pathologiques de nourrissons; les bacilles n'existaient pas dans leurs excréments. A rapprocher du travail de Moro, qui trouve des bacilles colorables par le Gram dans le tube digestif des nourrissons.

J. C.

C. Julius Rothberger. Ueber Agglutination des Bacterium coli. *Zeitschr. f. Hygiene*, XLIII, 79-118; 1900. — En inoculant à des animaux un grand nombre d'échantillons de colibacilles, l'auteur a constaté que le sérum de ces animaux tantôt n'acquiesait aucune propriété agglutinante, tantôt agglutinait seulement des bacilles présentant des caractères tout à fait homologues, tantôt agglutinait des bacilles ayant des caractères différents. Il n'y a donc aucune constance dans les modifications que les divers colibacilles font subir au sérum des animaux inoculés. De plus, ni la virulence des microbes injectés, ni la durée du temps depuis lequel ils ont été isolés de l'organisme, ni la quantité des bacilles inoculés n'influe sur l'apparition, ni le degré de la séro-réaction.

H. BOURGES.

M^{lle} Napias. Action de la bactériémie charbonneuse sur les hydrates de carbone.

Annales Institut Pasteur, XIV, 232-248; 1900. — La bactériémie attaque facilement les matières amylacées et les sucres, donnant lieu à la formation d'acide lactique et d'acide acétique. Puis elle consomme l'acide lactique, laissant comme résidu de l'acide acétique, lequel est détruit plus tard. Finalement tout le carbone de l'aliment hydrocarboné est ramené à l'état d'acide carbonique.

P. NOBÉCOURT.

Antonio Rodella. Experimenteller Beitrag zur Serumreaktion bei Proteus vulgaris. *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 583-591; 1900.

G. Mayer. Zur histologischen Differential-Diagnose der säurefesten Bakterien aus der tuberculose-Gruppe. *Virch. Archiv.*, CLX, 324-358; 1900.

Martin Ficker. Wachstum der tuberkelbacillen auf sauren Gehirnnährböden (Développement du bacille tuberculeux sur les milieux de culture acides contenant de la substance cérébrale). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 504-511 et 591-597. — Après avoir passé en revue tous les milieux favorables au développement du bacille tuberculeux, l'auteur donne la préférence, pour la rapidité et l'intensité de la végétation, à l'agar ou le sérum préparés avec de la substance cérébrale.

H. BOURGES.

K. Nakanishi. Bacillus variabilis Lymphæ vaccinalis ein neuer, konstant in Vaccinepusteln vorkommender Bacillus. *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 644-664; 1900. — L'auteur a constamment isolé et cultivé de la lymphe vaccinale prise soit chez des enfants, soit chez des veaux, un bacille très polymorphe, se rencontrant dans les cellules épithéliales et se rapprochant beaucoup du bacille pseudodiphtérique. L'inoculation de ce bacille à des veaux ne les a pas rendus réfractaires à la vaccine, qu'on a pu leur inoculer avec succès quelques jours après.

H. BOURGES.

Otto Korn. Weitere Beiträge zur Kenntnis der säurefesten Bakterien (Nouvelles recherches sur les bactéries ne se décolorant pas sous l'influence des acides). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 481-486; 1900. — L'auteur, en inoculant du beurre dans le péritoine de cobayes, a produit des tubercules contenant un bacille non encore décrit, ne se décolorant pas sous l'influence

des acides. Ce microbe se distingue d'une bactérie analogue, déjà trouvée dans le beurre par Otto Korn, par ce fait qu'il ne pousse pas sur la gélatine à la température de la chambre. Il s'éloigne du bacille tuberculeux par sa brièveté, sa forme renflée dans certains cas et la disposition en palissade, analogue à celle du bacille diphtérique, qu'il prend souvent. De plus, ses cultures le différencient aussi du bacille de Koch, surtout lorsqu'il est ensemencé sur gélose glycinée; les cultures deviennent alors apparentes dès le troisième jour et prennent une coloration jaune orangée. Au point de vue histologique, les tubercules que produit ce bacille ont les mêmes caractères que ceux qui se développent sous l'influence du bacille de Koch; leur centre est caséux, présente des cellules géantes, des cellules épithélioïdes et de petites cellules rondes.

H. BOURGES.

L. Rabinowitsch. Befund von säurefesten tuberkelbacillenähnlichen Bacterien bei Lungengangrän (Découverte de bactéries réfractaires à l'action des acides, analogues aux bacilles tuberculeux, dans la gangrène pulmonaire). *Deut. med. Woch.*, 19 avril 1900; 237. — A. Fränkel a vu, dans des cas de gangrène pulmonaire, des bacilles ressemblant au b. tuberculeux, présents dans les crachats, qu'il appelle : b. pseudo-tuberculeux. Pas de tuberculose à l'autopsie. C'étaient des saprophytes inoffensifs analogues aux bacilles du smegma. Pappenheim a observé un cas d'abcès gangréneux du poulmon sans tuberculose, où des bacilles colorables par le Ziehl étaient très abondants. Zahn, Möller ont vu des cas analogues. Ces bacilles ont donc été vus dans les crachats, mais n'ont jamais été cultivés. — Le présent mémoire contient la relation des premières cultures obtenues. Il s'agissait de gangrène pulmonaire sans tuberculose. Les crachats, l'abcès contenaient des bacilles réfractaires aux acides. Cultures en 48 heures sur agar glyciné. Cultures peu intenses sur gélatine qui ne se liquéfie pas. Cultures nettes sur pommes de terre. Voile sur le bouillon avec odeur désagréable et réaction de l'indol. — L'inoculation des produits humains ou des cultures au cobaye ne donna pas de tuberculose. Les bacilles deviennent pathogènes pour le cobaye si on les mélange à du beurre. — Koch est d'avis que ces bacilles saprophytes sont distincts du b. tuberculeux; ils doivent être rapprochés des bacilles du beurre, du fumier, des

herbes (Möller, etc). Ils se séparent du b. tuberculeux par les cultures et les caractères pathogènes : ils n'ont de commun que la réaction colorante. — Bibliographie. — Le diagnostic bactériologique par la simple coloration des crachats peut donc induire en erreur.

J. C.

W. Kuntze. Ein Beitrag zur Kenntniss der Bedingungen der Farbstoffbildung des *Bacillus prodigiosus* (Contribution à l'étude des conditions de production du pigment du *Bacillus prodigiosus*). *Zeitschr. f. Hygiene*, XLIII, 169-184; 1900.

L. Grimbert et G. Legros. Identité du bacille lactique aérogène et du pneumobacille de Friedländer. *C. R. Soc. de biologie*, LII, 491; 19 mai 1900. — Les fonctions biologiques des bacilles aérogènes sont identiques à celles du pneumobacille de Friedländer. Il n'y a pas lieu d'en faire deux espèces distinctes.

P. NOBÉCOURT.

J. Danysz. Un microbe pathogène pour les rats (*Mus decumanus* et *mus ratus*) et son application à la destruction de ces animaux. *Annales de l'Institut Pasteur*, XIV, 193-201; 1900.

P. N.

G. Vannini. Il ricambio materiale nell' anchilostominaemia (La nutrition dans l'anémie consécutive à l'anchylostome). *Il Policlinico*, I, 29-31; 1900. — La nutrition n'est pas altérée en qualité, en tant qu'élaboration de l'albumine, car dans l'urine on trouve de 81 à 90 0/0 d'azote de l'urée, mais elle l'est en quantité, car la valeur de l'azote urinaire total est faible; cette valeur s'accroît pendant la convalescence.

V. BALTHAZARD.

Max Schüller. Beitrag zur Kenntniss der Syphilis Ätiologie. *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 516 et 517; 1900. — L'auteur a constaté dans des productions syphilitiques, avec des grossissements considérables, des corpuscules à double contour, qu'il assimile aux protozoaires et qui pourraient jouer un rôle dans l'étiologie de la syphilis.

H. BOURGES.

M. Löwitt. Die Leukämie als Protozoeninfektion. *Wiesbaden Bergmann's Verlag*, 1900, 280 pages.

M. Löwitt. Weitere Untersuchungen über die Parasiten der Leukämie. *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 503; 1900.

Laveran. Sur une méthode de coloration des noyaux applicable en particulier à l'étude des hématozoaires endoglobulaires. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 349; 9 juin 1900.

R. Blanchard. Migration de la Filaire du sang. *Acad. de médecine*, 22 mai 1900, 366. — Les embryons de filaire ne se retrouvent dans le sang que pendant la nuit; c'est qu'un moustique nocturne est l'agent de transmission. Il puise ces embryons en piquant et les injecte de même. Préparations de MM. Manson et Loir montrant les larves de filaires dans les moustiques nocturnes.

J. C.

AUTO-INTOXICATIONS

G. Linossier. A propos de l'intoxication gastro-intestinale. — Toxines vraies et toxines relatives. — *Presse médicale*, 12 mai 1900, 233.

Metchnikoff. Hemolysine humaine. *Acad. de médecine*. 29 mai 1900; 598. L'hémolysine est une toxine cellulaire d'origine animale (provenant des globules rouges détruits) qui détruit les globules rouges ou blancs d'une autre espèce animale. On a ensuite découvert une série d'autres cytotoxines; sérums spécifiques qui agissent d'une façon élective sur diverses catégories de cellules, sérums obtenus par injection d'organes correspondants. Ne pourrait-on employer ces mêmes sérums à faibles doses pour stimuler, au lieu de détruire, les mêmes tissus? Du sérum hémolytique injecté à faible dose augmente le nombre des éléments correspondants. Du sérum de chèvre ayant reçu des injections de sang humain et devenu ainsi hémolytique, a été injecté à 6 lépreux à des doses de 4-8 cc. Il y eut chez ceux-ci une *hématopoïèse* immédiate: augmentation des globules rouges et de l'hémoglobine. Ainsi est démontrée l'action stimulante des toxines cellulaires sur les éléments correspondants.

J. C.

P. Ehrlich. et **J. Morgenroth.** Ueber Hemolysine. *Berl. klin. Woch.*, 21 mai 1900, 453. — Troisième mémoire. Est-il possible d'obtenir une action hémolytique du sérum d'animaux ayant reçu des injections de leur propre sang? Peut-on faire de l'antolysine? Non. Par contre, on peut obtenir des *isolysines*, en injectant du sang

de même espèce, mais à un autre individu, par exemple d'une chèvre à une autre chèvre.

J. C.

INTOXICATIONS

Hamel. Ueber die Beziehungen der körnigen Degenerationen der rothen Blutkörperchen zu den sonstigen morphologischen Veränderungen des Blutes mit besonderer Berücksichtigung der Blei-intoxication (Des rapports de la dégénération granuleuse des globules rouges avec les autres altérations morphologiques du sang et particulièrement dans l'intoxication saturnine). *Deut. Arch. für klin. Medic.* LXVII, 357-377; 1900. — La présence de granulations basophiles dans les globules rouges n'a pas de rapports nets avec les diverses altérations morphologiques connues du sang. Elle peut se rencontrer dans les cas de polychromatophilie, poikilocytose, de globules rouges nucléés, mais elle se voit aussi lorsque le sang est indemne de toute altération figurée, comme dans l'intoxication saturnine. Les granulations se trouvent dans les globules rouges normaux, dans les micro et les macrocytes, etc., mais surtout dans les éléments polychromatophiles. La cause de cette dégénération qui survient dans les circonstances si différentes ne peut être éclaircie: on peut considérer qu'elle est l'expression d'une intoxication particulière du sang dans laquelle le poison fait sentir son action d'une façon élective sur le plasma globulaire.

H. CLAUDE.

L. Blumreich. Der Einfluss der Gravidität auf die Blutalkalescenz. (L'influence de la grossesse sur l'alcalinité du sang. — Contribution à l'étude des modifications du chimisme dans la grossesse). *Arch. für Gynäkologie*, LIX, 699; 1899. — Expériences sur des lapines. Recherches sur 10 femmes grosses; sept d'entre elles ont une forte alcalinité du sang. Cette alcalinité diminue après l'accouchement. Elle est plus faible chez les femmes non enceintes. Important pour les modifications des échanges organiques.

J. C.

B. Auché et **G. Chavannaz.** Injections intrapéritonéales chez le lapin du contenu de kystes de l'ovaire. *Arch. de med. exp.* XII, 323-340; 1900. — Injection dans le péritoine. Longue ou indéfinie survie des animaux. Lésions multiples de plusieurs organes. Dans le foie et dans les reins, on

trouve des lésions parenchymateuses (nécrose cellulaire) et des lésions de sclérose. Fréquemment : épanchement séreux du péritoine ou des plèvres. Le péritoine n'a pas fatalement des lésions.

J. C.

Lesné et Bousquet. Toxicité urinaire ; isotonie, osmonocivité. *Presse médicale*, 26 mai 1900 ; 260.

H. Claude et Balthazard. Toxicité urinaire et isotonie ; considérations critiques. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 524 ; 2 juin 1900. — Les auteurs rappellent leurs recherches relatives aux rapports de la toxicité urinaire et de l'isotonie.

P. NOBÉCOURT.

INFECTIONS

H. Roger. Etude clinique sur quelques maladies infectieuses. *Revue de Médecine*, XX, 285-316 ; 378-409 ; 1900. Rougeole, scarlatine, varicelle, érysipèle, diphtérie, oreillons.

J. C.

O. Naegeli. Ueber Häufigkeit, localisation und Auskeilung der tuberculose (Fréquence, localisation et guérison de la tuberculose. *Virch. Arch.* CLX, 426-474 ; 1900. — Ayant pratiqué systématiquement 500 autopsies, l'auteur conclut que la fréquence des lésions tuberculeuses va en croissant depuis le jeune âge jusqu'à 18 ans, où on en rencontre dans 96 0/0 des cas ; plus tard ces lésions sont absolument constantes. Il est très rare que la mort soit due dans l'âge avancé aux lésions tuberculeuses constatées ; c'est le contraire dans le jeune âge. La fréquence des lésions tuberculeuses guéries, est de 0 au-dessous de 18 ans, va en croissant avec l'âge, atteint 1/4 des cas à 30 ans, 2/5 des cas à 40 et arrive à 3/4 des cas à 70 ans.

V. BALTHAZARD.

M. Morey. Tuberculose expérimentale de quelques poissons et de la grenouille. *Thèse de Lyon*, 1900. — Excellent travail. La tuberculose humaine inoculée dans le péritoine de la carpe, de la tanche, du cyprin, de la grenouille, les contamine. La reproduction en série est très limitée ; le terrain de culture est mauvais. En passant une fois par le poisson, le bacille humain ne s'atténue pas pour le cobaye. Les caractères de culture ne sont pas modifiés ; il n'y a pas de modifications en une variété particulière. — Les lésions microscopiques

produites sont des tubercules analogues à ceux des mammifères. — L'auteur n'a pas vu les lésions de Dubard ; le bacille de ce dernier doit être un pseudo-tuberculeux.

J. C.

D. Pace. Influenza della tossina difterica e della tossina tifica sul ricambio materiale (Influence des toxines diphtérique et typhique sur la nutrition). *Il Policlinico*, I, 62-80 ; II, 108-118 ; 1900. — Expériences bien conduites qui montrent que dans l'intoxication diphtérique légère, non mortelle, on note l'albuminurie et l'uroerythrinurie ; à partir du 3^e jour, le poids des lapins diminue en même temps que la quantité d'urine et de fèces ; la quantité d'Az ingérée est moindre, et pourtant il est éliminé moins d'Az qu'il n'en est ingéré. Dans l'intoxication rapidement mortelle, on note les mêmes phénomènes que ci-dessus, mais bientôt on voit survenir une diminution notable de la quantité d'urine et de fèces, avec une excrétion d'Az pourtant supérieure encore à l'Az ingéré. Peut-être l'auteur ne tient-il pas assez compte dans ce dernier cas de la néphrite diphtérique et de l'imperméabilité rénale qui en résulte.

V. BALTHAZARD.

A. Wasserman. Ueber neue Versuche auf dem Gebiete der Serumtherapie. *Deut. med. Woch.*, 3 mai 1900 ; 283. — Trois cobayes sont inoculés avec de la culture typhique dans le péritoine. Le premier reçoit en outre 1/2 cc. de sérum immunisant et 4 cc. de solution salée. Le second reçoit la même dose de sérum et 4 cc. de sérum normal frais de bœuf. Au troisième on n'injecte que 4 cc. de sérum normal frais de bœuf. Le second cobaye survit seul. L'action la plus favorable est donc celle du sérum immunisant combiné à du sérum normal.

J. C.

Grünbaum. The agglutination of red corpuscles. *British medical Journal*, 5 mai 1900, p. 1089. — Le sérum des typhiques ou celui des cobayes immunisés contre la fièvre typhoïde agglutine les hématies du sang provenant d'autres maladies, et n'a aucune action sur le sang fourni par des typhiques ; il en est de même pour la scarlatine. L'auteur propose cette absence de réaction, comme moyen du diagnostic.

LESNÉ.

Kohler. Ergebnisse mit der Gruber-Widalschen Réaction. Ein Beitrag zu Agglutinationslehre. Résultats donnés par la

réaction de Gruber-Widal. — Contribution à l'étude de l'agglutination. *Deut. Arch. für klin. Medic.*, LXVII, 279-3-7; 1900.

H. C.

A. Castellani. Sul reperto del bacillo tifico nel sangue. *Rif. medica.*, 9 et 10 janvier 1900; 63 et 76. — Dans 12 cas, la culture du sang échoua; une fois le sang contenait du streptocoque. Une seconde série d'expériences donna des résultats tout différents. Le sang ensemencé abondamment (8 à 40 gouttes) dans 300 cc. de bouillon donna presque toujours des cultures de b. d'Eberth (12 fois sur 14). L'épidémie était grave. Le b. d'Eberth existe donc dans le sang, mais il doit être ensemencé dans une grande quantité de bouillon pour ne pas être gêné dans son développement par le sérum typhique.

J. C.

Paul Courmont. Courbes agglutinantes chez les typhiques. — Applications au séro-pronostic. *Revue de Médecine*, XX, 317-339, 483-521; 1900. — Dès 1896, l'auteur a créé le séro-pronostic de la fièvre typhoïde. Il y a un rapport entre les variations du pouvoir agglutinant du sérum dans le cours de la fièvre typhoïde et l'évolution clinique de cette maladie. Ce travail est le 4^e mémoire sur la question. Il contient 60 nouvelles courbes établies par l'auteur lui-même. Les conclusions sont les mêmes que précédemment. *Le pouvoir agglutinant a une intensité parallèle à la défense de l'organisme.* Il monte progressivement et régulièrement jusqu'à la guérison, si la défense se fait bien; si la défense se fait mal ou d'une façon irrégulière, ou fléchit, le pouvoir agglutinant ou s'élève peu ou a une marche irrégulière. Il y a donc lieu de rechercher dans la mensuration du pouvoir agglutinant un *élément de pronostic*. Le pronostic se déduira de cette courbe comparée à la courbe thermique et à l'ensemble des symptômes; le séro-pronostic ne peut s'établir par le simple examen du sérum. C'est une résultante de comparaison entre plusieurs éléments; le pouvoir agglutinant n'est que l'un d'eux. Il est important, mais n'est pas le seul. Il ne représente qu'une partie des réactions de défense.

J. C.

Pané. Fièvre typhoïde et son séro-diagnostic à l'hôpital civil de Toulon. *Thèse de Lyon*, 1900. — La fièvre typhoïde est très maligne à Toulon. L'étude de la courbe agglutinante a confirmé les idées de P.

Courmont. Dans tous ces cas très graves (11 décès sur 15 cas) la courbe agglutinante a été très basse, dépassant rarement 1/100. Le séro-pronostic est une réalité.

J. C.

O. Naegeli. Die Leucocyten beim Typhus abdominalis. *Deut. Arch. für klin. Medic.* LXVII, 279-316; 1900. — Les modifications dans le nombre des neutrophiles, des éosinophiles et des lymphocytes sont en rapport avec l'action de la toxine typhique sur la moelle des os. Celle-ci se traduit par une augmentation de la quantité des myéloblastes, tandis que les myélocytes neutrophiles et éosinophiles diminuent de nombre. Pendant le premier septennaire de la fièvre typhoïde, il existe vraisemblablement une leucocytose neutrophile de moyenne intensité. Plus tard, au contraire, ces leucocytes neutrophiles sont en nombre inférieur. Les éosinophiles disparaissent ou peu s'en faut, et les lymphocytes sont un peu plus rares. Durant la période d'état les neutrophiles et les lymphocytes sont toujours en petit nombre, mais la proportion de ceux-ci remonte vers la fin. Avec le stade de rémission on voit augmenter les lymphocytes, les neutrophiles sont encore moins nombreux qu'autrefois, et les éosinophiles commencent à reparaitre et vont augmenter ainsi lentement pendant la période de déclin. En même temps le nombre des neutrophiles devient minimum tandis que celui des lymphocytes croît toujours. Au contraire, quelques jours après la cessation de la fièvre, les neutrophiles vont devenir plus nombreux, les lymphocytes restent très abondants, les éosinophiles ne se modifient pas. Enfin après la maladie on constate une abondante lymphocytose, des éosinophiles en grand nombre et le retour à la normale ou au-dessus de la quantité des neutrophiles. Chez les sujets jeunes, cet état est réalisé au plus haut degré deux à trois mois après la chute de la fièvre; chez les adultes il est moins accusé et disparaît généralement au bout de deux mois. Les complications secondaires, non d'origine typhique, n'influencent que les neutrophiles. La persistance ou l'apparition précoce des éosinophiles, la diminution pas trop accusée des neutrophiles, l'augmentation considérable des lymphocytes sont d'un bon pronostic.

H. CLAUDE.

F. Stahl. Gangrenous dermatitis complicating typhoid fever. *Amer. Journ. of the Med. Sc.*, CXIX, 251-263; 1900. — Neuf

cas. Recherches bactériologiques qui ont démontré l'existence de staphylocoques blancs et dorés.

H. C.

E. Weill et Ch. Lesieur. De la fièvre typhoïde à forme exanthématique (taches rosées abondantes). *Rev. mens. des maladies de l'enfance*, XVIII, 209-229, 266-286; 1900. — Cette forme exanthématique est caractérisée par une éruption de taches rosées abondantes, des symptômes intestinaux atténués et un pronostic bénin; cet ensemble garde sa signification même dans les cas en apparence graves.

P. NOBÉCOURT.

P. Remlinger. Desquamation dans la fièvre typhoïde chez l'adulte. *Revue de Médecine*, XX, 363-377; 1900. — Weill l'a signalée chez l'enfant. 6 observations chez l'adulte. Trouble trophique annonçant la proximité de la convalescence.

J. C.

De Grandmaison. Deux cas de forme septicémique de la fièvre typhoïde chez des accouchées. *Arch. de méd. exp.*, XII, 289-302; 1900. — Bacille d'Eberth dans le sang. Symptômes irréguliers. Pas de mégalo-splénie. Les deux sujets sont morts.

J. C.

O. Gengou. Recherches sur l'agglutination dans le charbon et les relations entre les diverses propriétés du sérum dans cette maladie. *Arch. internat. de Pharmac. et de Thér.*, VI, 299-343; 1899. — Ce travail se rapporte au problème général des rapports existant ou non entre les lysines et les agglutinines. L'auteur conclut à la négative, dans le cas du charbon. Différences biologiques fondamentales : — Les agglutinines ne sont pas secrétées par les cellules leucocytaires, à l'inverse des substances bactéricide et préventive; il n'existe notamment aucune relation entre les variations du pouvoir agglutinant et celles de la proportion des globules polynucléaires. Les leucocytes ne fournissent pas d'avantage de substances agglutinantes après leur mort; contrairement à ce qu'on observe pour les lysines, on ne peut pas obtenir, par les mêmes procédés, un extrait agglutinant comme on obtient un extrait bactéricide. Les agglutinines peuvent être provoquées rapidement et en grande quantité, par une seule injection, tandis que les substances bactéricides exigent un certain temps et des injections répétées. — Différences de pro-

priétés physiques : les agglutinines sont moins sensibles à la chaleur et dialysent mieux.

V. PACHON.

Netter. Curabilité de la méningite cérébro-spinale suppurée. *Soc. méd. des hôp.*, 11 mai 1900; 564. — Bons effets des bains chauds à 38°. Utilité des ponctions lombaires. — 30 observations, 23 cas de guérison où le liquide retiré par la ponction était séreux, 7 cas de guérison où le liquide était purulent. Les ponctions sont renouvelées tous les 3 ou 4 jours (jusqu'à 11 fois), jusqu'à ce que le liquide sorti paraisse normal. On retire 20 à 30 grammes par ponction; quelquefois 70. La ponction, comme le dit Quincke, a donc une grande valeur curative.

J. C.

A. Sata. Experimentelle Beiträge zur Ätiologie und pathologischen Anatomie der Pest. *Arch. für Hygiene*, XXXVII, 105-170; 1900. — Expériences sur des rats et des cobayes faits avec quatre échantillons de bacilles pesteux. La peste expérimentale se manifeste de deux façons : ou elle forme des lésions locales, ou elle se généralise comme le charbon. Chez l'homme, le bacille est rare dans le sang. Les organes des animaux ont été soigneusement étudiés au point de vue histologique. Il y a des hémorragies dans les organes, de l'inflammation nécrotique fibrineuse, de la lymphadénite.

J. C.

E. Tretrop. Pneumococcie à forme pesteuse. *Presse médicale*, 30 mai 1900; 265.

Vincenzi. Ueber einen Fall von Tetanus. *Centr. für allgm. Path.*, 23 mai 1900, 305. — Un cas humain. Autopsie, 30 heures après la mort. Examen du système nerveux au Nissl. Moelle et cerveau normaux. Chromatolyse des cellules bulbaires.

J. C.

P. Ménétrier et M. Oppenheim. Un cas de rage humaine. *Soc. méd. des hôp.*, 11 mai 1900; 586. — Inoculation positive du bulbe. Examen histologique des organes. Résultat négatif de l'examen des centres nerveux. Les lésions de van Gehuchten n'ont pas été cherchées.

J. C.

Marinesco. Lésions histologiques de la rage chez l'homme et les animaux. *Acad. de médecine*, 5 juin 1900; 607. — Trois cas humains. Lésions très marquées des gan-

glions spinaux, jugulaire, sympathique et de Gasser, consistant en infiltrations diffuses de leucocytes. Les lésions sont encore plus étendues chez les chiens enragés. Chez les lapins inoculés avec du virus fixe sous la dure-mère, il n'y avait que de l'achromatose des cellules des ganglions spinaux. Il y a donc une différence entre les lésions du virus des rues et celles du virus fixe. Ces lésions ne sont donc pas spécifiques, leur absence n'élimine pas la rage. J. C.

Nocard. Diagnostic post-mortem de la rage du chien. *Acad. de méd.*, 17 avril 1900, 476. — Le diagnostic histologique de la rage est comme le diagnostic nécropsique, il n'a de valeur que s'il est positif. MM. Cuillé et Vallée ont montré que les lésions de van Gehuchten n'existent pas fatalement si le chien est sacrifié en plein accès de rage. J. C.

V. Babès. Diagnostic rapide de la rage par l'examen microscopique du bulbe du chien mordeur. *Acad. de médecine*, 10 avril 1900; 459. — L'auteur rappelle les *nodules rabiques* qu'il a décrits en 1892 dans le bulbe des chiens enragés. Il les tient pour caractéristiques. Examen de 487 bulbes de chiens mordeurs, inoculés en même temps. Il y a concordance absolue entre les résultats. L'examen microscopique du bulbe est donc un excellent moyen de diagnostic hâtif. Les lésions des ganglions sont moins caractéristiques. J. C.

Ch. Nelis. Etude sur l'anatomie et la physiologie pathologique de la rage (avec 2 planches). *Arch. de Biol.*, XVI, 601-661; 1900. — Travail fait dans le laboratoire de van Gehuchten. L'auteur résume d'abord toutes les recherches anatomo-pathologiques qui ont précédé les siennes, en insistant particulièrement sur celles de Golzi, de Marinesco, de Babès. Ses recherches personnelles ont été réalisées sur le lapin, le chien et le chat. Les lésions qu'il a observées sont la chromatolyse de diverses cellules du bulbe et de la moelle, et surtout des cellules des ganglions cérébro-spinaux et sympathiques; la production dans presque toutes les cellules du névraxe d'éléments « bizarres », « énigmatiques », déjà décrits d'ailleurs par Babès; l'envahissement et la destruction des cellules ganglionnaires par des cellules néoglasiques, ou phénomène le plus caractéristique de la rage, par l'auteur; des altérations profondes

des et l'atrophie du noyau des cellules, etc. Ces lésions portent sur les neurones sensibles; il y a intégrité presque absolue des neurones moteurs. De là l'explication pathogénique de la paralysie rabique. Ni le nerf moteur, ni la racine antérieure, ni l'écorce cérébrale chez les chiens enragés, n'ont perdu leur excitabilité. Au contraire, le nerf mixte est insensible. L'animal enragé est dans le même état qu'un animal sur lequel on aurait sectionné toutes les racines postérieures, toutes les racines sensitives des nerfs crâniens et toute la chaîne ganglionnaire sympathique. Et la rage est une infection spécifique du système nerveux qui se manifeste par une légère encéphalo-myéélite et surtout par une « ganglionite cérébro-spinale et sympathique caractérisée par la production d'une néoplasie infectieuse ».

E. G.

R. Kraus et P. Clairmont. Ueber experimentelle Lyssa bei Vögeln (La rage expérimentale chez les oiseaux). *Zeitschr. f. Hygiene*, XLIII, I, 30; 1900. — L'inoculation sous la dure-mère du virus rabique donne des résultats positifs chez les poulets, les oies, les hiboux et les jeunes pigeons, tandis que les corbeaux, les faucons et les vieux pigeons restent réfractaires. La durée de l'incubation est variable (14 jours chez les oies et les hiboux, 40 jours et plus chez les poulets). Ces animaux contractent la rage sous sa forme paralytique. Le virus qui a infecté les oiseaux transmet encore la rage au lapin; la période d'incubation se trouve alors souvent prolongée. — Sous l'influence de la diète, les vieux pigeons perdent leur immunité à la rage. Ni le sérum sanguin, ni la substance cérébrale des oiseaux réfractaires ne modifient le virus rabique. H. BOURGES.

Leclainche. Nouveau procédé de vaccination contre le rouget du porc. *Rec. de méd. vétér.*, 15 juin 1900; 356. — L'inoculation de sérum immunisant vaccine en quelques heures. L'immunité dure 10 ou 15 jours. L'école vétérinaire de Toulouse délivre ce sérum. — En combinant sérum et vaccination, on peut obtenir une longue immunité. On peut essayer le traitement par ce sérum des porcs récemment contaminés.

J. C.

Ch. Morel et H. Vallée. — Etude anatomo-pathologique de la clavelée. *Arch. de méd. exp.*, XII, 344-356; 1900. Quatre figures histologiques. J. C.

E. Leclainche et **H. Vallée**. Recherches expérimentales sur le charbon symptomatique. *Ann. de l'Institut Pasteur*, XIV, 202-223; 1900. — Revision des connaissances bactériologiques acquises sur cette affection. Caractères du *Bacterium Chauvei*. Sa virulence. La toxine : le meilleur milieu est le bouillon Martin; elle est retenue en grande partie sur les filtres; elle s'altère au contact de l'air; elle résiste à 115° pendant dix minutes, à 70-75° pendant deux heures; suivant les doses, intoxication aiguë mortelle ou cachexie lente. Résistance du virus à la chaleur en rapport avec la sporulation. Les spores, débarrassées de toxine, sont inactives; influence favorisant des conditions qui entraînent ou empêchent la phagocytose (toxine, acide lactique, poudres inertes, certaines associations microbiennes).

P. NOBÉCOURT.

TROUBLES ET MALADIES DE LA NUTRITION

A. Jaquet. L'Intoxication acide dans le diabète. *Semaine médicale*, 30 mai, 1900 483.

Robert Saundby. Non-diabetic glycosuria. *British medical journal*, 14 avril 1900, 889. — A côté des pseudoglycosuries où la réduction de la liqueur de Fehling peut-être produite par des substances autres que le sucre; il existe des glycosuries vraies non diabétiques. Certains individus bien portants présentent une glycosurie alimentaire ou physiologique, transitoire qui apparaît après les repas à la suite d'absorption d'une petite quantité de sucre, ou bien il s'agit de glycosurie chez des malades (alcooliques, hépatiques, gastriques, neurasthéniques). L'auteur signale aussi la glycosurie chez les vieillards.

LESNÉ.

F. Schupfer. L'albuminuria nel diabete ed il diabete renale. *Il Policlinico*, I, 1-29, 81-108; 1900. — Travail fort important dans lequel l'auteur se basant sur des recherches cliniques et expérimentales arrive aux conclusions suivantes : l'albuminurie du diabète peut être due, à l'excès de fonctionnement du rein, au coma diabétique, à la cystite et à la pyélite, à l'usage immodéré des œufs, à une influence nerveuse, au passage de toxines microbiennes par le rein, à la stase ou à l'hyperémie rénale, ou enfin à une véritable néphrite parenchyma-

teuse ou scléreuse. Dans le diabète pancréatique expérimental une légère albuminurie de stase ne fait pas sensiblement diminuer la quantité de sucre p. 100, mais la quantité totale est un peu moindre; au contraire l'albuminurie de stase supérieure à 2 gr. 0/0 fait diminuer la quantité p. 100 et totale du sucre, d'autant plus que l'albuminurie est plus grave; de même pour l'albuminurie liée à une néphrite par le bichromate de potasse, l'urée subissant la même diminution que le sucre; lorsque la néphrite est unilatérale la diminution s'observe seulement du côté malade. Dans le diabète goutteux, on voit quelquefois les proportions de sucre et d'albumine dans l'urine se balancer, mais pourtant il peut exister une forte albuminurie et une glycosurie abondante. L'auteur montre encore que la diurétine et la caféine peuvent provoquer la diurèse chez les diabétiques albuminuriques, mais n'augmentent pas sensiblement la glycosurie.

V. BALTHAZARD.

W. Ruschaupt. Ueber Acetonglycosurie. *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.*, XLIV, 127-141; 1900. — La propriété de provoquer la glycosurie, en dehors de l'alcool et du chloroforme, appartient aussi à l'acétone, à l'éther. L'auteur a poursuivi une série d'expériences sur la glycosurie acétonique. Dans un tableau d'ensemble, il donne les proportions centésimales qu'il a trouvées chaque fois de sucre et d'acétone dans le sang, en même temps que de glycogène dans le foie.

V. PACHON.

J. Hagenberg. Ueber die Acetonvermehrung beim Menschen nach Zuführung niedriger Fettsäuren (Augmentation de l'acétone chez l'homme après ingestion d'acides gras). *Centralb. für Stoffw. und Verd. Krankh.*, II, 33-37; 1900. — L'homme sain excrète par le rein environ 0 gr. 03 d'acétone par jour; le jeûne fait monter cette quantité à 0,07 ou 0,10, mais l'ingestion d'acides gras inférieurs amène le taux de l'élimination à 0,20 environ. La graisse débarrassée des acides gras ne produit pas le même effet que ces derniers. On ne trouve jamais d'acide oxybutyrique d'origine alimentaire.

V. BALTHAZARD.

L. Schwarz. Ueber die Ausscheidung und Entstehung des Acetons (Excrétion et formation de l'acétone). *Centralb. für Stoffw. und Verd. Krankh.*, I, 2-4; 1900. — Expériences prouvant que l'ingestion de

graisse chez les diabétiques accroît sensiblement la quantité d'acétone excrétée par le rein et les poumons, surtout lorsqu'on supprime les hydrates de carbone aux malades. De même l'acétone augmente chez les individus sains à la diète d'hydrate de carbone ou à la diète complète. Il semble donc que lorsque les calories nécessaires à la vie ne sont plus produites par les hydrates de carbone mais par la graisse, la dislocation de cette dernière s'accompagne toujours de production d'acétone. V. BALTHAZARD.

L. Michaelis. Klinische Beobachtungen über die Ammoniakausscheidung durch den Harn. *Deut. med. Woch.*, 26 avril 1900, 276. — Etude de l'ammoniaque de l'urine. Son augmentation indique une alimentation acide ou de la dyspnée. J. C.

E. Salkowski. Ueber Entstehung und Ausscheidung der Oxalsäure (Production et élimination de l'acide oxalique). *Berl. klin. Woch.*, 14 mai 1900; 434. — Animaux alimentés par période avec de la viande pure ou additionnée de lard ou de pain. — C'est avec l'alimentation à la viande pure que l'acide oxalique se produit au maximum. J. C.

G. Pierallini. Ueber alimentäre Oxalurie. *Virch. Arch. CLX*, 173-185; 1900. — Nombreux dosages d'acide oxalique dans l'urine par la méthode de Salkowski, qui conduisent aux conclusions suivantes: les sels solubles et insolubles de l'acide oxalique sont en partie absorbés, les premiers pourtant plus facilement que les seconds, et éliminés dans l'urine à l'état d'oxalate de chaux; l'ingestion de certains aliments, tels que l'oseille, les épinards, les haricots verts, les asperges, est capable d'accroître notablement l'excrétion urinaire de l'acide oxalique. V. BALTHAZARD.

C. v. Stejskal et F. Erbt. Stoffwechselversuch bei pernicioser Anämie. (Nutrition dans l'anémie pernicieuse). — *Zeitsch. f. Klin. Med.*, XL, 163-180; 1900. — L'azote de l'urée est, comme normalement, 83 p. 100 de l'azote total urinaire, mais la quantité d'azote total est faible, répondant à l'alimentation minime. L'absorption intestinale est très-mauvaise, car on retrouve dans les fèces 83 p. 0/0 des hydrates de carbone et 86,5 p. 0/0 de la graisse ingérés. V. BALTHAZARD.

HERÉDITÉ, PRÉDISPOSITION, IMMUNITÉ

Rudolf Kraus. Ueber den Einfluss erhöhter Körpertemperatur auf Infection, Intoxication und Immunisierung (Influence de l'élévation de la température sur l'infection, l'intoxication et l'immunisation). *Arch. internat. de Pharmac. et de Thér.*, VI, 343-383; 1899. — Si l'élévation de la température par surchauffement artificiel ou par piqûre du cerveau peut influencer favorablement le cours de certaines infections, elle est incapable de modifier des infections dues à des virus fortement pathogènes, tels que le streptocoque. Dans les cas favorables, l'action bienfaisante doit être rapportée, en dehors de l'hyperthermie, à d'autres facteurs: l'augmentation des oxydations et la leucocytose. La section du sympathique peut, dans quelques cas, arrêter l'apparition de l'érysipèle ou faire, tout au moins, que son apparition soit plus tardive et moins grave du côté du sympathique sectionné. — L'hyperthermie n'exerce aucune influence sur la toxine diphtérique. — Elle ne modifie pas davantage l'activité des sérums spécifiques (antistreptococcique ou diphtérique), qui ne se trouvent influencés dans l'organisme hyperthermisant ni dans un sens positif, ni dans un sens négatif. V. PACHON.

Robert Henry Elliot. An account of some researches into the nature and action of snake venom. *British medical journal*, 12 mai 1900, 1146. — L'auteur fait une série d'expériences pour déterminer la cause de l'immunité lorsque le venin de cobra est introduit dans le tube digestif d'un animal (chien, lapin). Les conclusions de ce travail sont que cette immunité relève de l'action des sécrétions gastro-intestinales, du suc pancréatique et de la bile, qui joue le rôle le plus important. LESNÉ.

M. Ide et A. Lemaire. Étude sur la répartition de l'antitoxine diphtérique dans les groupements albumineux du sérum. *Arch. internat. de Pharmac. et de Thér.*, VI, 477-491; 1899. — Essai d'isolation de l'antitoxine diphtérique. Les auteurs établissent, d'après la méthode d'Hofmeister, dans le sérum du cheval les trois groupements albumineux suivants: 1° les globulines vraies précipitables par la dialyse, la dilution et l'addition de sulfate d'ammoniaque à 16-32 0/0; 2° le groupement des albu-

mines A précipitables par le sulfate d'ammoniaque à 26-44 0/0 ; 3° le groupement des albumines B précipitables par le sulfate d'ammoniaque à 50 0/0. Les globulines et les albumines B n'ont aucun rapport avec les antitoxines. Les albumines A concentrent en elles toute l'activité spécifique du sérum antidiphthérique.

V. PACHON.

R. W. Marsden. Inoculation with typhoid vaccine as a preventive of typhoid fever. *British medical journal*, 28 avril 1900, 1017.

T. Wilson. Antityphoid vaccine. *British medical journal*, 28 avril 1900, 1015.

K. Landsteiner. Zur Kenntniss der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe (Contribution à l'étude de l'action antifermentative hématolytique et agglutinante du sérum sanguin et de la lymphe). *Centralb. f. Bakter.*, XXVII, 357-362; 1900. — Les recherches de l'auteur ont pour premier but de faire distinguer, par l'action spéciale qu'un sérum exerce sur eux, divers ferments solubles qu'on ne peut pas différencier autrement. Le sérum de lapin entrave la digestion trypsique de la gélatine plus énergiquement que le sérum de cobaye ; ce dernier, au contraire, entrave plus énergiquement l'action de la trypsine de chien que le sérum de lapin. De telles différences ne sont cependant pas caractéristiques des espèces animales ; on les voit se produire avec les individus. L'auteur étudie la répartition des substances antifermentatives dans les diverses parties de l'organisme. Les organes d'un cobaye (foie, rein, rate) étant séparés du sérum antifermentatif qui les baigne, on en fait des extraits qui n'exercent plus d'action empêchante ou retardante sur la trypsine. Les extraits des leucocytes polynucléaires restent également sans influence sur le même ferment. L'extrait musculaire, au contraire, empêche la liquéfaction de la gélatine par la trypsine. On peut ainsi résoudre la question du mode de protection des tissus animaux contre l'action des ferments qu'ils contiennent. La recherche de la répartition des substances bactéricides dans les diverses humeurs montre que si la lymphe a une action bactéricide sur les vibrions du choléra, par exemple, cette action est moins active que celle du sérum sanguin. En outre, la lymphe des extrémités

est moins active que celle du canal thoracique. L'auteur confirme ce fait déjà observé par Widal et Sicard que les réactifs qui précipitent les globulines précipitent également les agglutinines ; tandis que la globuline paraît n'exercer aucune action empêchante sur la digestion trypsique, la sérine, au contraire, la retarde d'une façon marquée.

A. DESGREZ.

M. Nadoleczny. Ueber das Verhalten virulenter und avirulenter Culturen derselben Bacterienspecies gegenüber activem Blute (Manière d'être d'une culture virulente et avirulente d'une même espèce microbienne vis-à-vis d'un sang actif). *Arch. f. Hygiene*, XXXVII, 277-289; 1900. — Essais de cultures de v. cholérique, de b. typhique. L'action bactéricide du sang actif de cobaye ou de lapin est identique que les cultures soient virulentes ou non ; elle est le plus souvent à peu près nulle. Le sang de cobaye est plus actif que celui du lapin. Les milieux de culture artificielle ont une grande importance pour ces expériences. La virulence d'un échantillon microbien ne paraît donc pas avoir d'influence sur le mode d'action du sang actif.

J. C.

P. Laschtschenko. Ueber Extraction von Alexinen aus Kaninchenleucocyten mit dem Blutserum anderer Thiere. *Arch. f. Hygiene*, XXXVII, 290-309; 1900. — On peut extraire les alexines des leucocytes du lapin à l'aide du sérum d'un autre animal. La question est la suivante : L'alexine est-elle le produit des leucocytes ? On isole des leucocytes de lapin par centrifugation, on les reprend par du sérum de chien. On fait agir du sérum de chien pur et du même sérum ayant contenu les leucocytes sur du staphylocoque pyogène ou du colibacille. Le sérum de chien est très peu bactéricide pour ces microbes ; le sérum à leucocytes l'est beaucoup plus. Le sérum naturel de chien est déjà très bactéricide pour le b. d'Eberth, l'expérience est alors moins nette. On peut, d'ailleurs, détruire au préalable le pouvoir bactéricide du sérum par le chauffage, ou se servir d'une solution salée. L'expérience réussit parfaitement. Le sérum est donc bactéricide par les alexines sécrétées par les leucocytes.

J. C.

Rudolf Kraus. Besitzt die Galle Lyssavirus schädigende Eigenschaften ? (La bile possède-t-elle des propriétés antitoxiques vis-à-vis du virus de la rage). *Zeitschr.*

f. Hygiène, XLIII, 31-38; 1900. — Pour contrôler les recherches sur ce sujet de Frantzius et de Valée, l'auteur a fait une série d'expériences qui aboutissent à cette conclusion que des lapins inoculés sous la dure-mère avec un mélange de bile et de virus rabique survivent, tandis que les animaux témoins succombent lorsqu'ils sont inoculés avec du virus rabique seul. Cette constatation prouve que la bile modifie le poison de la rage, comme l'avait signalé Frantzius.

H. BOURGES.

INFLAMMATION

R. Heinz. Ueber die Herkunft des Fibrins und die Entstehung von Verwachsungen bei acuter adhäsiver Entzündung seröser Häute (Sort de la fibrine et constitution d'adhérences dans les lésions aiguës des séreuses). *Virch. Archiv*, CLX, 365-377; 1900. — Les endothéliums préservent les séreuses des adhérences; lorsque, par l'action d'un agent nuisible, l'endothélium est écarté, les couches sous-jacentes se fusionnent.

V. BALTHAZARD.

Muscatello. Zur Frage der Entzündung und Verwachsung seröser Häute (Sur la question de l'inflammation et des néoformations des membranes séreuses). *München medic. Woch.*, 15 mai 1900, 688-690. — La destruction de l'épithélium péritonéal ne suffit pas à produire la formation des adhérences, et sa présence ne peut empêcher le développement de celles-ci. La déformation et la destruction de l'endothélium est au contraire la conséquence de la formation de l'exsudat fibrineux d'origine inflammatoire.

H. CLAUDE.

MALADIES DES APPAREILS ET TISSUS

A. Théohari. Structure fine des cellules glandulaires à l'état pathologique. *Thèse de Paris*, 1900, 116 pages. — L'auteur après une étude de la structure fine des cellules glandulaires normales (cellule rénale, hépatique, lacrymale et cellule principale) en étudie les modifications à l'état pathologique. Les altérations portent sur le réticulum cytoplasmique, sur les granulations et sur le noyau. Dans tous les cas où l'agent expérimental est suffisamment intense, il y a tuméfaction puis disparition du réticulum cytoplasmique, et il existe des granulations disposées sans ordre et beau-

coup plus volumineuses que les microsomes des cellules normales; ces granulations pathologiques semblent néoformées et ne paraissent pas dériver des granulations normales. A mesure que le réticulum disparaît, les granulations augmentent de volume et de colorabilité et diminuent de nombre; leur transformation graisseuse est l'une des dernières étapes. La destruction du réticulum équivaut à des altérations cytoplasmiques irréparables; quand il n'est que tuméfié ou épaissi, les altérations sont réparables. Dans les processus très aigus ou dans l'ischémie prolongée, le noyau est profondément altéré (aspect homogène, disparition de la chromatine et du réticulum de linine); dans les processus subaigus ou chroniques, le noyau est plus résistant que le cytoplasma et sa morphologie est normale ou peu modifiée. La mort cellulaire est caractérisée par la destruction du réseau et de la chromatine du noyau associée à la destruction du réticulum cytoplasmique.

LESNÉ.

A. Gilbert et E. Weil. Tuberculisation secondaire des ganglions néoplasiques. *Arch. de méd. exp.*, XII, 257-268; 1900.

W. Nedjelsky. Ueber die amitotische Theilung in pathologischen Neubildungen, hauptsächlich Sarkomen und Carcinomen (De la division amitotique dans les néoformations pathologiques, particulièrement dans les sarcomes et les carcinomes). *Ziegler's Beiträge zur patholog. Anat.* XXVII, 430-483; 1900. — Principales conclusions de ce travail: la division amitotique se rencontre dans les cellules des néoplasmes; elle débute par l'augmentation de volume du ou des nucléoles; celle-ci est beaucoup moins accentuée dans les cellules des tumeurs du type conjonctif; la division se fait par étranglement ou allongement du corps cellulaire. Ce processus intervient dans les phénomènes de régénération, comme le processus de mitose.

H. CLAUDE.

Max Schüller. Beitrag zur Aetiologie der Geschwülste (Contribution à l'étude de l'étiologie des tumeurs). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 511-515; 1900.

A. Poncet et L. Mayet. Répartition géographique actuelle du goitre en France. *Ac. de médecine*, 12 juin 1900; 629-637. — Il y a près de 500,000 goitreux en France. Depuis un siècle, ce sont sen-

siblement les mêmes régions qui les four-
nissent.

J. C.

R. Blumenreich. Ueber die Thymus. Dämpfung (Matité du thymus). *Virch. Arch.*, CLX, 35-74; 1900. — La matité thymique a la forme bien déterminée d'un triangle dont la base unit les deux articulations sterno-claviculaires et dont le sommet est au niveau de la 2^e côte, ou plus bas, en général à gauche de la ligne médiane. Variations de cette matité à l'état pathologique. Résultats de la percussion vérifiés à l'autopsie.

V. BALTHAZARD.

E. Aron. Der intrapleurale Druck beim lebenden, gesunden Menschen (Pression intrapleurale chez un sujet sain). *Virch. Arch.*, CLX, 226-234; 1900. — L'auteur a mesuré la pression intrapleurale chez un sujet sain à l'aide d'un trocart relié à un manomètre à glycérine; cette pression est toujours négative et la moyenne de 36 mesures donne — 4^{mm},64 de mercure à la fin de l'inspiration, — 3^{mm},02 à la fin de l'expiration, dans la respiration calme.

V. BALTHAZARD.

Freudweiler. Ein Vorschlag zur graphischen Registrierung der physikalischen Lungenveränderungen (Essai d'inscription graphique des altérations pulmonaires révélées par les signes physiques). *Deut. Arch. für klin. Medic.* LXVII, 238-263; 1900.

A. Schittenhelm. Ueber Bronchitis fibrinosa mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Verhältnisse der Lunge (De la bronchite fibrineuse [pseudo-membraneuse] avec considérations particulières sur l'état pathologique du poumon). *Deut. Arch. für klin. Medic.*, LXVII, 336-356; 1900. — La bronchite pseudo-membraneuse est sous la dépendance, d'une part, d'une inflammation catarrhale, desquamative des alvéoles d'un lobe pulmonaire (pneumonie épithéliale), d'autre part d'une série de poussées d'inflammation exsudative au niveau des bronches, des bronchioles et des alvéoles, apparaissant et disparaissant avec chaque fausse membrane.

H. CLAUDE.

G. Pieraccini. La polmonite abortiva (La pneumonie abortive). *Lo Sperimentale*, LIV, 199-206; 1900. — Les pneumonies qui avortent en 1, 2, 3 ou 4 jours ne sont

toutes que des variétés d'une seule et même espèce morbide. Elles se rencontrent surtout chez des personnes qui ont déjà été atteintes de pneumonie.

E. G.

Gilbert et A. Chassevant. Sur une nouvelle classification chimique des dyspepsies *C. R. Soc. de biol.*, LII, 462; 12 mai 1900. — On doit tenir compte des variations des deux sécrétions fondamentales, chlorhydrique et pepsique. La classification proposée est fondée sur les diverses proportions de la pepsine et du chlore.

P. NOBECOURT.

A. Cesaris-Demel. Sulla sifilide gastrica a tipo ulcerativo. *Arch. per le scienze mediche*, XIV, 269-292; 1899. — Les ulcérations syphilitiques sont produites par deux mécanismes: fonte de gommages développées dans la muqueuse ou la sous-muqueuse, et troubles circulatoires liés aux lésions syphilitiques des vaisseaux. Examens histologiques:

V. BALTHAZARD.

M. Einhorn. Ueber Syphilis des Magens (Syphilis de l'estomac). *Archiv. f. Verdauungs Krankh.*, II, 150-160; 1900. — L'auteur s'appuyant sur ses observations cliniques pense que la syphilis gastrique n'est pas rare; il en distingue trois formes, l'ulcère de l'estomac d'origine syphilitique, la tumeur syphilitique de l'estomac et la sténose pylorique syphilitique. La nature de ces lésions est établie sur l'existence d'une syphilis antérieure, sur les résultats négatifs du traitement habituel des troubles gastriques, sur la disparition rapide des accidents par le traitement spécifique. Dans la troisième forme un diagnostic précis peut éviter une intervention chirurgicale.

V. BALTHAZARD.

J. Comby. L'anémie des nourrissons dyspeptiques. *Arch. de médecine des enfants*, III, 321-337; 1900. — Il existe chez les enfants une anémie liée à la dyspepsie et à la gastro-entérite subaiguë ou chronique, qui est provoquée par toutes les causes de ces troubles digestifs et s'améliore par un traitement hygiénique et diététique convenable.

P. NOBECOURT.

A. Fütterer. Die intracellulären Wurzeln des Gallengang-System, durch natürliche Injection sichtbar gemacht, und die ikterische Nekrose der Leibenzellen (Les rameaux intracellulaires du système

des voies biliaires, rendus visibles par injection naturelle, et la nécrose ictérique des cellules du foie). *Virch. Arch.*, CLX, 394-407; 190. — De l'étude d'un cas de cancer des voies biliaires ayant amené de la stase biliaire, l'auteur tire les conclusions suivantes : il existe un réseau intraprotoplasmique de canalicules biliaires dans les cellules hépatiques, qui fait suite au système des canaux biliaires, mais il ne semble pas que ce réseau se poursuive dans le noyau des cellules. Ces canalicules non visibles à l'état normal, peuvent le devenir lorsqu'il existe de la stase biliaire ; de leur dilatation résulte une nécrose du protoplasma des cellules, le noyau restant longtemps intact.

V. BALTHAZARD.

Bethmann. Ueber eine besondere Form des chronischen Ikterus (Sur une forme particulière d'ictère chronique). *München medic. Woch.* 5 juin 1900 ; 791-794. — Ictère datant déjà de dix ans, n'ayant jamais disparu, mais subissant des exacerbations de plus en plus fréquentes accompagnées de malaise général, et de coloration plus foncée des matières. Tumeur splénique. Foie et appareils biliaires normaux. Les exacerbations sont provoquées par les excès alimentaires, les émotions, les fatigues, le froid. Deux fois pendant les accès, on constata la présence d'hémoglobine dans les urines, mais on ne put provoquer artificiellement l'hémoglobinurie. Hémoglobiniémie manifeste après l'accès. L'auteur ne se prononce pas sur la nature de cette maladie.

H. CLAUDE.

A. Gilbert et P. Lereboullet. Cirrhoses alcooliques hypertrophiques avec diabète *C. R. Soc. de biol.*, LII, 467; 12 mai 1900.

A. Gilbert, J. Castaigne et P. Lereboullet. Du diabète par hyperhépatie dans les cirrhoses pigmentaires. *C. R. Soc. de biol.* LII, 164; 12 mai 1900. — Le diabète, conséquence et non cause de la cirrhose, est dû à l'hyperfonctionnement de la cellule hépatique (hyperhépatie), démontrée par le taux considérable de l'azoturie, et l'insuccès du traitement opothérapique.

P. NOBÉCOURT

Gilbert, Castaigne et Lereboullet. Fonctionnement des cellules hépatiques infiltrées de rubigine au cours des cirrhoses pigmentaires. *C. R. Soc. de biol.* LII, 483;

19 mai 1900. — Le chimisme hépatique étudié chez les malades décèle un fonctionnement exagéré des cellules hépatiques. L'expérimentation montre que le fonctionnement du foie d'animaux, chez lesquels on a provoqué une infiltration pigmentaire par injection intra-péritonéale de sang, est normal. L'étude histologique des infiltrations montre que les cellules altérées ou dégénérées ne présentent pas de pigments

P. NOBÉCOURT.

R. R. Preble. Conclusions based on sixty cases of fatal gastro-intestinal hemorrhage due to cirrhosis of the liver *Amer. Journ. of the medic. Sc.* CXIX, 1900; 263-281.

W. B. Cheadle. General considerations with regard to the forms of cirrhosis. *British medical Journal*, 7 avril 1900; 824.

A. Gilbert et L. Fournier. Cirrhose biliaire hypersplénomégaly. *Soc. méd. des hôp.*, 25 mai 1900; 644.

E. Lefas. Le pancréas dans les cirrhoses. *Arch. gén. de médecine*, nouv. série, 539-544, 1900.

A. Billet. Méningite cérébro-spinale à forme prolongée. *Soc. méd. des hôp.*, 25 mai 1900; 630. — *Diplococcus intracellularis* de Weichselbaum. Leucocytose de 10,000 à 46,000. Polynucléose (68 à 80 0/0). Absence d'éosinophiles. Nombre élevé de globules rouges.

F. C.

Ch. Fernet et G. Lacapère. Méningite typhoïdique à bacille d'Eberth. *Soc. méd. des hôp.*, 27 avril 1900; 512.

Campbell et Thomson. On the causation of nervous symptoms in typhoid fever. *The Lancet*, 21 avril 1900, 1121. — Cherchant à expliquer les signes d'excitation cérébrale chez les typhiques non atteints de complication méningée, les auteurs ont appliqué la méthode de Nissl à l'examen des cellules nerveuses centrales. Ils ont fait les mêmes recherches chez des animaux ayant reçu des injections de cultures, intrapéritonéales ou sous-cutanées. Les altérations cellulaires sont très inconstantes et minimes ; les auteurs concluent que la toxine typhique trouble la fonction cellulaire sans provoquer de lésion appréciable.

LESNÉ.

G. Flatau. Ueber den diagnostischen Werth des Graef'schen Symptoms und seine Erklärung (Valeur diagnostique et nature du signe de Graefe). *D. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 109-117; 1900. — Le signe de Graefe, qui peut manquer dans le goitre exophtalmique, se rencontre chez des personnes saines, chez les neurasthéniques, dans l'hystérie, au cours de certaines affections organiques du cerveau et du bulbe, ainsi qu'il résulte des statistiques de l'auteur. Quant à la nature du phénomène, Flatau se rattache à la théorie du spasme du muscle releveur de la paupière, mais en faisant intervenir, pour une large part, la disposition anatomique, plus ou moins développée chez chaque individu, signalée tout récemment par Wilbrand et Sanger.

CL. PHILIPPE.

O. Giese. Ueber eine neue Form hereditären Nervenleidens (Une nouvelle forme de maladie nerveuse héréditaire). *D. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XVII, 71-86; 1900. — Chez le frère et la sœur, sans hérédité lourde, mais avec un léger degré de faiblesse intellectuelle congénitale, se développe, à la puberté, le tableau symptomatique suivant: imbécillité marquée, parole lente, monotone, indistincte; tremblement irrégulier des mains et de quelques muscles de la face; démarche incertaine et vacillante; exagération de tous les réflexes; rigidité musculaire généralisée. La maladie a une évolution graduellement progressive, quoique très lente; chez la sœur, elle a débuté il y a 16 ans; chez le frère, elle a commencé seulement depuis 9 ans.

CL. PHILIPPE.

R. v. Krafft-Ebing. Ueber infantile familiäre spastische spinal paralyse (La paralysie spinale spastique, familiale et infantile). *D. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XVII, 87-98; 1900. — L'auteur a observé trois enfants d'une même famille, chez lesquels se développait progressivement une affection spasmo-paralytique des membres inférieurs; les phénomènes paralytiques prédominaient aux extrémités du membre, tandis qu'à la racine, il s'agissait surtout de spasmes et de contractures. Krafft-Ebing croit pouvoir éliminer l'origine cérébrale de ces phénomènes, malgré un certain degré de faiblesse intellectuelle, du strabisme et quelques troubles de la parole; il pense que cette affection spasmo-paralytique est liée à la dégénération primitive du faisceau pyra-

midal, réalisant ainsi le tabès dorsal spasmodique de Charcot et Erb, maladie dont on attend encore la première vérification anatomo-pathologique. CL. PHILIPPE.

F. Soca. Sommeil prolongé pendant sept mois par tumeur de l'hypophyse. *Iconographie de la Salpêtrière*, N° 2, 101-115; 1900.

Crouzon. Tétanos céphalique avec diplegie faciale. *Revue Neurologique*, N° 9, 402-406; 1900. — L'auteur relate un cas de tétanos céphalique par plaie médiane du front suivie de diplegie faciale. Revue des différents cas publiés et des théories émises par les auteurs pour expliquer ces paralysies faciales.

R. CESTAN.

Touche. Contribution à l'étude de l'hémichorée organique. *Archives générales de médecine*, III, 288-330; 1900. — Etude anatomo-clinique fondée sur vingt-quatre observations dont dix suivies d'autopsie. L'auteur relate un cas de chorée généralisée due à une lésion localisée au cervelet. Dans les autres cas, les altérations atteignaient soit les noyaux centraux, soit les fibres motrices, aussi l'auteur se rallie-t-il à la théorie de Muratof d'après laquelle serait lésée, dans la chorée, une voie coordinatrice joignant l'écorce cérébelleuse à la corticalité psycho-motrice et empruntant la voie du pédoncule cérébelleux supérieur, du noyau rouge de la couche optique, du genou de la capsule interne et du corps strié.

R. CESTAN.

Gilles de la Tourette et Charcot.

Le syndrome de Benedikt. *Semaine médicale*, 18 avril 1900, 127. — Etude complète du syndrome de Benedikt, qui n'est autre chose qu'un syndrome de Weber avec tremblement du côté hémiplégié, c'est-à-dire une paralysie plus ou moins totale de la III^e paire avec hémiplegie du côté opposé avec tous les caractères de l'hémiplegie de cause pédonculaire et avec tremblement post-hémiplegique. Les auteurs passent en revue tous les cas publiés et apportent deux faits cliniques nouveaux.

R. CESTAN.

E. Nawratzki. Ein Fall von Sensibilitätsstörung im Gebiete des Nervus cutaneus femoris externus mit pathologisch-anatomischen Befunde. *D. Zeitschr. f. Nervenheilk.* XVII. 99-109; 1900. — Chez

un aliéné qui avait présenté des troubles anesthésiques permanents dans le domaine du nerf fémoro-cutané externe, Nawratzki constata, au niveau de ce nerf, des altérations interstitielles et parenchymateuses très accentuées et accompagnées d'une périnévríte intense; ces altérations étaient au maximum dans la partie du nerf qui se trouve en contact avec l'épine iliaque antéro-supérieure; au dessus et au dessous de cette zone spéciale, on ne constatait plus que des lésions dégénératives, qui diminuaient graduellement. Cette autopsie peut éclairer l'anatomie pathologique de la méralgie paresthésique. L'auteur s'est livré à des mensurations nombreuses qui montrent que, suivant les individus, le nerf est plus ou moins éloigné de l'épine iliaque antéro-supérieure; ces variations sont capables de créer une certaine prédisposition à la méralgie paresthésique.

CL. PHILIPPE.

R. Cestan. La polynévrite syphilitique. *Iconographie de la Salpêtrière*, N° 2, 153-168; 1900. — L'auteur apporte deux observations personnelles et passe en revue les rares observations publiées sur ce sujet. Il admet l'existence de la polynévrite syphilitique ne possédant pas une physionomie clinique caractéristique, les syphilitiques étant le plus souvent soumis à des intoxications multiples (mercure, alcool, etc.).

R. CESTAN.

Friedel Pick. Zur Kenntniss der progressiven Muskelatrophie. *D. Zeitschr. f. Nervenheil*, XVII, 1-36; 1900. — C'est une observation anormale de myopathie progressive suivie d'autopsie. L'atrophie musculaire prédominante aux extrémités des membres, particulièrement au niveau des éminences thénar et hypothénar, avait eu une marche rapidement envahissante, sans s'accompagner de secousses fibrillaires, de réaction de dégénérescence ni de troubles sensitifs; elle avait été mise, du vivant du malade, sur le compte d'une lésion atrophique des grandes cellules des cornes antérieures de la moelle. Le microscope montre l'intégrité de la moelle, même avec la méthode de Nissl, et celle des nerfs périphériques; seuls, les muscles présentent des altérations: fibres hypertrophiées, fibres atteintes de divers processus dégénératifs. Etudiant plus spécialement les fibres musculaires des fuseaux de Kölliker et Kühne, Pick déclare les avoir trouvées complè-

tement intactes, alors que les fibres ordinaires du muscle avaient disparu; cela constitue un argument de premier ordre en faveur de la théorie de Kerschner et de Pilliet qui considère ces éléments comme des organes sensoriels intra-musculaires, assez analogues aux corpuscules de Paccini ou aux fuseaux tendineux de Golgi. Enfin, ce cas démontre, surtout parce qu'il a été étudié avec les dernières techniques, qu'on doit continuer à différencier la myopathie progressive de l'amyotrophie spinale antérieure.

CL. PHILIPPE.

W. Kottmann. Ueber Kern-Veränderungen bei Muskelatrophie (Altérations nucléaires dans l'atrophie musculaire). *Virch. Arch.*, CLX, 75-85; 1900.

Alexis Thomson. On neuroma and neuro-fibromatosis. *Turnbull*, Edingurgh, 1900, 168 pages. — L'auteur passe successivement en revue les névromes vrais et les faux névromes. Les névromes vrais, myéliniques ou amyéliniques, sont caractérisés par la présence d'éléments nerveux néoformés, soit du type médullaire, soit du type sympathique (5 observations). Les névromes faux comprennent, outre les névromes d'amputation, d'une part des tumeurs solitaires (fibromes, kystes, sarcomes, etc.), d'autre part des tumeurs multiples et diffuses constituant le vaste groupe de la neuro-fibromatose avec ses variétés: maladie de Recklinghausen, névrome plexiforme, molluscum fibreux, éléphantiasis neuromatosus, pigmentations cutanées. L'auteur donne une description clinique et le résultat de l'examen histologique de plusieurs exemples de ces maladies; quant à la neuro-fibromatose, il ne se prononce pas sur son origine réelle, sur le point de départ du processus, soit par les tubes nerveux, soit par le tissu fibreux. L'ouvrage contient une bonne bibliographie des cas publiés.

R. CESTAN.

Paul Sainton et Stale. La forme douloureuse de l'acromégalie. *Rev. Neurol.*, n° 7, 302-310; 1900. — Les douleurs sont fréquentes dans l'acromégalie (50 0/0), soit ostéo-articulaires, soit musculaires sous la forme de crampes, soit névralgiques sans localisation spéciale sur un territoire nerveux, soit fulgurantes comme dans le tabes, soit sous la forme d'acroparesthésie. Elles peuvent survenir au début, au moment de l'hypertrophie des os (type rhumatoïde), ou

dans le cours de l'affection (type hyperalgique). Les auteurs rapportent l'autopsie d'un cas personnel dont les douleurs pouvaient s'expliquer par une infiltration ossiforme de la dure-mère et des lésions médullaires portant principalement sur le cordon de Goll.

R. GESTAN.

C. S. Engel. Ueber einen Fall von pernicioser Anämie mit gelbem Knochenmark in den Epiphysen (Un cas d'anémie pernicieuse avec moelle jaune dans les épiphyses). *Zeitsch. f. klin. Med.*, XL, 17-23; 1900. — Il s'agit d'un cas d'anémie pernicieuse, dans lequel l'examen du sang pendant la vie, montra la diminution des érythrocytes, des leucocytes et une diminution marquée du taux de l'hémoglobine; pas de globules rouges nucléés. L'auteur conclut à la forme aplastique d'Ehrlich, diagnostic qui fut vérifié à l'autopsie, car on ne trouva dans les épiphyses que de la moelle jaune, presque uniquement formée de gouttelettes graisseuses.

V. BALTHAZARD.

Lipowski. Beiträge zur Pathologie der Blutes. *Deut. med. Woch.*, 24 mai 1900, 340. — Travail d'un élève de Lazarus montrant que la véritable anémie pernicieuse peut guérir. Les lésions sanguines ne sont qu'un syndrome de causes diverses.

J. C.

K. Faber et C. E. Bloch. Ueber die pathologischen Veränderungen um Digestions tractus bei der perniciosen Anämie und über die sogenannte Dermatrophy (Altérations de l'appareil digestif dans l'anémie pernicieuse et atrophie de l'intestin). *Zeitsch. f. klin. Med.*, XL, 98-136; 1900. — Etude de quatre cas d'anémie pernicieuse qui avaient présenté cliniquement de l'hyperchlorhydrie. L'estomac et l'intestin ont été fixés par l'injection dans le péritoine, sitôt après la mort, d'un demi-litre d'une solution de formol; les auteurs ont pu dans deux cas constater des lésions diffuses de la muqueuse gastrique (gastrite interstitielle atrophique progressive de Lubarsch), allant en décroissant du cardia au pylore et disparaissant bientôt dans le duodenum. Pour les auteurs, l'atrophie de l'intestin dans l'anémie pernicieuse reste encore à démontrer.

V. BALTHAZARD.

V. Belli. Sulla comparsa dei globuli rossi colorabili a fresco col bleu di metilene nel sangue delle gravi anemie. *Il Po-*

liclinico, II, 118-127; 1900. — L'auteur confirme le fait signalé par Poggi, de la possibilité de colorer les globules rouges à l'état frais par le bleu de méthylène dans le sang des anémies graves. Le nombre des globules colorés varie chez le même malade aux différentes heures de la journée; quand survient l'amélioration ou la guérison de l'anémie, les globules rouges ne se colorent plus.

V. BALTHAZARD.

B. Lewy. Beziehungen der Charcot-Leyden'schen Krystalle zu den eosophilen Zellen (Rapport des cristaux de Charcot-Leyden avec les cellules éosinophiles). *Zeitsch. f. klin. Med.*, XL, 59-83; 1900. — Dans tous les tissus des leucémiques où se trouvent en abondance des cellules et des granulations éosinophiles, on voit également des cristaux de Charcot-Leyden.

V. BALTHAZARD.

G. Lion. Endocardite végétante de l'orifice pulmonaire à bacille pyocyanique et à paracolibacille. *Soc. méd. des hôp.*, 11 mai 1900; 556.

C. Lion. Endocardite végétante à bacille courbe. *Soc. méd. des hôp.*, 11 mai 1900; 562.

Bernhard Fischer. Ueber Entzündung Sklerose und Erweiterung der Venen mit besonderer Berücksichtigung des elastischen Gewebes der Gefäßwand (Sur l'inflammation, la sclérose et la dilatation des veines avec considérations particulières sur le tissu élastique des parois vasculaires). *Zieglers Beiträge zur path. Anat.*, XXVII, 494-554; 1900. — Dans la phlébite aiguë, les fibres élastiques sont dissociées par l'infiltration embryonnaire et détruites par places ou sur une assez grande étendue. La lame élastique interne présente une résistance plus longue. Plus tard se produit la régénération du tissu élastique, surtout au voisinage de la lame élastique interne qui souvent se reconstitue à nouveau entièrement. Les vasa vasorum participent à l'inflammation. — Dans les thromboses organisées, ou en voie d'organisation, on constate une néoformation d'éléments élastiques; celle-ci est moindre chez les individus cachectisés ou âgés. — L'inflammation chronique des veines est caractérisée par l'infiltration des parois par des petites cellules, l'atrophie des fibres élastiques, l'épaississement de la tunique interne, et surtout

la dilatation du vaisseau en rapport avec l'augmentation de la tunique moyenne. Suivant la localisation, l'étendue, l'aspect des lésions, on peut distinguer une phlébosclérose circonscrite, diffuse ou déformante. Les dilatations variqueuses, les phlébectasies sont toujours le résultat d'un processus inflammatoire dont on peut suivre tous les stades et qui aboutit à la transformation fibreuse de la paroi du vaisseau. L'élévation de la tension sanguine, qui est plus forte dans les veines des membre inférieurs que dans celles des autres parties du corps, explique comment, à l'occasion d'une inflammation, quand les fibres ne se régénèrent pas assez vite, la dilatation variqueuse se produit rapidement au niveau des extrémités inférieures.

H. CLAUDE.

E. Predtetschensky. Ein Fall von europäischer Chylurie. *Zeitsch. f. klin. Med.*, XL, 84-97; 1900, — Il s'agit d'une malade de 33 ans, chez laquelle la lymphe s'écoulait par une fistule lymphatique aboutissant en un certain point des voies urinaires et se mélangeait à l'urine. On trouva une fois dans le sédiment urinaire des images qui rappelaient les œufs du *Tœnia nana*.

V. BALTHAZARD.

Robert A. Fleming et James Miller. A family with Addison's disease. *British medical journal*, 28 avril 1900, 1014. — Les auteurs signalent la maladie d'Addison chez une mère et ses 4 enfants.

L.

E. Launois et M. Loeper. Orchite typhoïdique. *Soc. méd. des hôp.*, 25 mai 1900; 621. — Diminution de la leucocytose. Abaissement des polynucléaires. Eosinophilie terminale.

J. C.

THERAPEUTIQUE GÉNÉRALE

E. Behring. Die Werthbestimmung des Tetanusantitoxins und seine Verwendung in der menschenärztlichen und thierärztlichen Praxis (Mesure de la valeur de l'antitoxine tétanique et son emploi dans la pratique médicale et vétérinaire). *Deut. med. Woch.*, 29-32; 11 janvier 1900.

Tavel. Valeur et durée de conservation du sérum antidiphthérique. *Rev. méd. de la Suisse romande*, XX, 24-30; 1900, — L'auteur emploie une toxine obtenue en cultivant dans le bouillon de levure de Spronk. La diminution d'activité du sérum tient surtout à l'oxydation et à la température. A 12°, à 15° le sérum reste antitoxique à sa valeur pendant un an. A 37°, la valeur diminue de moitié en un mois. Il faudrait le conserver sec, dans le vide, à 12°. J. C.

A. Sclavo. Di alcuni recenti risultati ottenuti colla sieroterapia specifica della pustola maligna e delle iccazioni endovenose di sublimato corrosivo, studiate sperimentalmente contro il carbonchio nei conigli. *Lo Sperimentale*, LIII, 360-368; 1899. — Echec des injections intra-veineuses de sublimé dans le traitement du charbon, chez le lapin.

E. G.

Boy-Teissier. Injections sous-cutanées de sérum gélatinisé dans la variole hémorragique. *Presse médicale*, 16 décembre 1899; 351. — Sérum artificiel gélatinisé à 20 0/00; 200 grammes par jour. Plusieurs cas de guérison.

J. C.

E. Thomas. Etude expérimentale sur l'action de la spartéine. *Rev. méd. de la Suisse romande*, XIX, 723-729; 1899, — Augmentation de la pression artérielle et ralentissement des pulsations. La section et l'atropinisation des vagues n'empêche pas son action. Le ralentissement des pulsations est dû à une action exclusive sur le myocarde. Le mécanisme est plus complexe pour l'augmentation de la pression. Le *chloral*, en injection intra-artérielle, combat ces effets.

J. C.

A. Babel. Etude comparative de la laudanose et de la papavérine au point de vue pharmacodynamique. *Rev. méd. de la Suisse romande*, XIX, 637-688; 1899. — La laudanose est plus toxique et plus convulsivante que la papavérine. Contribution à l'étude des relations qui existent entre l'action physiologique et la structure chimique des corps.

J. C.

Le Gérant : P. BOUCHEZ.

TRAVAUX ORIGINAUX

I

MÉCANISME

de

L'INFLUENCE EXERCÉE SUR LE FONCTIONNEMENT VITAL

PAR DES DOSES MINIMES DE CERTAINS PRINCIPES

Par M. **ARMAND GAUTIER**

On ne saurait mettre en doute aujourd'hui que chaque fonction soit liée à la spécificité des cellules qui composent l'organe, et que cette spécificité elle-même ne dépende uniquement, en chaque cas, du mode d'association et des propriétés intrinsèques des principes définis constitutifs de la cellule.

C'est dire que ce n'est ni dans les formes des cellules propres à chaque tissu, telles que l'histologie nous les montre, ni dans le système nerveux qui commande à leur fonctionnement, encore moins dans de vagues propriétés vitales, qu'il faut chercher l'explication de la nature propre des organes. Seules, les fonctions de leurs molécules élémentaires et le mode d'association de ces matériaux primitifs spécialisent la cellule. Je l'ai démontré d'abord, et plus particulièrement dans le cas des végétaux, en établissant expérimentalement que si quelques-uns de leurs principes constituants viennent à varier, tous les autres restant d'ailleurs les mêmes, le fonctionnement de l'organe varie corrélativement.

Cette conception qui relie le fonctionnement de la cellule, et la vie tout entière de l'individu, à la structure et aux propriétés chimiques de leurs principes constitutifs, est généralement comprise aujourd'hui. Elle ne l'était pas il y a vingt-trois ans, lorsqu'elle s'imposa, pour ainsi dire d'elle-même, à ma pensée à la suite des recherches que j'avais entreprises alors sur le mécanisme de la variation des plantes ¹.

¹ *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. LXXXIX, p. 861. — *Revue scientifique*, 2^e série, 6^e année, p. 765; *Mécanisme chimique de la variation des êtres vivants*. — *Centenaire de Chevreul*; *Mémoire sur le même sujet*, 31 août 1886, p. 48. G. Masson, éditeur.

J'établis d'abord que le fonctionnement chlorophyllien qui préside à l'assimilation du carbone par les feuilles, quoique semblable en apparence dans ses effets définitifs, n'en diffère pas moins dans son mécanisme quand on passe de l'embranchement des dicotylédonées, qui vivent autant par leurs racines que par leurs feuilles, à celui des monocotylédonées qui se nourrissent presque entièrement par leurs parties vertes, et surtout aux plantes acotylédonées qui, lorsqu'elles sont munies de chlorophylle, peuvent vivre à l'ombre des sous-bois dans des conditions d'assimilation du carbone inacceptables pour tous les autres végétaux. Il me parut qu'une différence aussi grande dans le fonctionnement devait répondre à une différence corrélative dans la constitution du principe actif, du corps chlorophyllien, qui y préside. J'établis en effet que, contrairement à ce qu'on pensait alors, *la chlorophylle*, loin d'être identique chez toutes les plantes, était différente de composition et de propriétés dans les trois embranchements des dicotylédonées, monocotylédonées et acotylédonées, et probablement même dans les diverses espèces végétales ¹.

Plus tard, j'essayai de montrer que toute variation, non pas seulement d'espèce, mais simplement de race, dans un groupe naturel, dont chaque variété possède d'ailleurs un grand nombre d'analogies, correspond à une variation d'un ou de plusieurs des principes propres à ces espèces. J'établis cette proposition fondamentale surtout pour la vigne (*Vitis vinifera Europea*) dont les diverses races, ou cépages, sont regardées par les botanistes comme de simples variétés d'une même espèce végétale modifiée par le hasard de la culture, des climats, des semis, de la sélection, de la pollinisation, des inoculations fortuites, etc. Je montrai, par l'analyse des principes constitutifs de ces végétaux, que la variation de chaque cépage ne consistait pas seulement, ainsi qu'on le croyait alors, dans le changement d'aspect général des formes anatomiques, des rameaux et des feuilles, dans la robusticité, l'hâtivité plus ou moins grande de chaque race, pas même dans les quantités relatives ou le mode d'association intime des principes constitutifs généraux communs : albuminoïdes, sucres, essences, tannins, matières pigmentaires, sels, etc., qui entraient dans la structure de chaque plante et paraissaient les mêmes dans toutes. Je démontrai que la variation s'était produite presque dans tous les principes spécifiques servant à construire chaque race. Quoique restant toujours de même famille chimique, ces principes, lorsqu'on les isole et les étudie de près, se sont d'une race à l'autre, modifiés par isomérisation, substitution, oxydation, etc.; ils sont devenus, en somme, d'autres espèces chimiques définies. De telle sorte que de chaque cépage on peut extraire des tannins, des chromogènes, des matières colorantes, etc., qui suffiraient chacune, au besoin, à caractériser et faire reconnaître chimiquement la race ainsi modifiée dans ses molécules fondamentales. En un mot, la variation produite n'est pas simplement corrélative de la variation des formes extérieures des organes, ceux-ci ont varié à la suite de la variation même de leurs principes spécifiques intégrants ².

¹ Depuis, M. G. Bertrand a montré qu'il y avait variation dans la nature du ligneux lui-même quand on passe des plantes gymnospermes aux angiospermes (*Comptes rendus*, t. CXXIX, p. 1025).

² Voir mes recherches sur *Les matières colorantes des divers cépages*; sur les tannins,

Ces observations relatives au mécanisme, jusque-là inconnu, de la variation moléculaire des végétaux, devaient s'appliquer nécessairement aux animaux. En y regardant de très près on s'aperçut qu'il n'est pour ainsi dire pas deux espèces qui aient dans leurs protoplasmas la même albumine constitutive : celle de l'œuf de poule n'est pas celle du canard, et celles-ci diffèrent de la sérine ou de la globuline du sang humain, de cheval ou de bœuf, qui elles-mêmes se distinguent en chacune de ces espèces par des différences de composition ou de structure moléculaire, affirmées par les différences de leur pouvoir rotatoire, de leur cristallisabilité, de leur précipitabilité par les sels neutres, de leur solubilité, de leur assimilabilité lorsqu'on les pousse de la veine d'un animal dans celle d'un animal d'espèce différente. De même, les matières colorantes des globules rouges des différents mammifères diffèrent notoirement entre elles : Il n'y a pas *une hémoglobine, mais des hémoglobines chacune propre à chaque espèce animale*. Elles diffèrent en chaque cas par leur richesse en fer, leur forme cristalline, leur facile ou difficile cristallisation, leur solubilité. Ces différences dans la nature des matériaux spécifiques constitutifs des protoplasmas ou des noyaux cellulaires se font sentir jusque dans le produits résultant de la vie de la cellule : ainsi je viens d'établir que chacune des espèces animales, pour ainsi dire, fournit son glycogène spécial¹.

Chaque espèce, chaque race (peut-être chaque individualité), est donc construite avec des principes chimiquement analogues dans une même espèce, très semblables entre eux s'il n'y a que des différences de races, dissemblables quand on passe d'une espèce à l'autre, mais toujours définis, en tant qu'espèces chimiques, par leur composition ou leur structure. Le levulose, le glucose, le mannose, etc., sont trois sucres en $C^6H^{12}O^6$; ils diffèrent entre eux moins qu'ils ne diffèrent du saccharose, du maltose ou du tétrahlose qui répondent à $C^{12}H^{22}O^{11}$; mais tous ces corps appartiennent à la famille des sucres ; s'ils viennent à se remplacer les uns aux autres dans la trame d'une cellule, ils y fonctionneront chacun autrement, y conservant leur type et leurs caractères spécifiques, dérivés de leur structure atomique. De cette substitution d'un sucre à l'autre, ou de leurs générateurs l'un à l'autre, résultera donc nécessairement pour la cellule tout entière une variation de propriétés, d'aptitudes et de mode de fonctionner. De sorte que chaque cellule, suivant les différentes espèces chimiques qui la forment, est comme profondément frappée d'un cachet de spécificité, non pas tant en vertu des caractères plus ou moins apparents qui peuvent s'y observer, invisibles au microscope, mais en raison de la spécificité indélébile, des organes moléculaires fondamentaux de ses plasmas et de ses noyaux cellulaires qui sont en chaque cas des espèces chimiquement définies distinctes de toutes les autres.

Ces principes rappelés, nous allons maintenant en tirer les déductions qui se rapportent plus particulièrement au sujet à traiter dans ce mémoire.

C'est surtout, disons-nous, en vertu de sa structure atomique, elle-même en relation avec la nature spécifique des corps élémentaires qui la constituent, que réagit chaque matière : chacune transmet l'énergie sous des formes,

sur les catéchines (*Comptes rendus de l'Acad. des Sc.*, t. LXXXVI, p. 1507; *Hommage à Chevreul*, déjà cité. Paris, Masson, août 1886; *Mécanisme de la variation des races en Revue scientifique*, 2^e série, t. VII, p. 161, 6 février 1897).

¹ *Comptes rendus de l'Acad. des Sc.*, t. CXXIX, p. 701, novembre 1899.

caloriques, lumineuses, mécaniques, chimiques, nerveuses, etc., qui dépendent surtout de la structure moléculaire de chaque substance. Prenons deux corps très simples et bien connus, l'oxyde de méthyle et l'alcool ordinaire. L'un et l'autre ont même composition chimique C^2H^6O ; mais il est facile de démontrer que l'éther méthylique possède la texture CH^3-O-CH^3 et que l'alcool répond à CH^3-CH^2-OH . De cette différence de constitution vont découler les différences d'aptitudes des deux principes. A la température de zéro, l'éther méthylique est un gaz, l'alcool un liquide. Chauffons-les tous deux également, la chaleur que reçoit l'éther se transformera intégralement en puissance élastique; dans l'alcool, elle sera presque uniquement employée à élever la température de ce corps. Mettons-les l'un et l'autre en présence d'autres matières, des acides, des bases, par exemple : au contact de l'acide chlorhydrique, même à chaud, l'éther restera inaltéré; l'alcool s'unira à l'acide en formant un véritable sel; inactive sur le premier, la potasse s'unira au second. Même différence d'action sur nos sens : le gaz éthéré sera anesthésiant et calmant, l'alcool, enivrant ou excitant.

Voilà donc deux *corps de même composition, mais de structure différente* qui, en vertu de cette différence, réagissent chacun autrement sur les matières qu'on leur présente, faisant passer l'énergie dont ils sont le siège sous des formes diverses telles que, suivant que chacune de ces formes est en accord ou en désaccord avec celles des diverses matières ambiantes qu'on leur présente, il en résulte l'action ou l'incapacité d'action chimique, et pour nos sens, la sensation agréable ou pénible, excitante, calmante ou nulle que nous en recevons.

Les choses se passent de même pour chacun des principes qui entrent dans la constitution de nos organes. Chacun en transmettant ou produisant l'énergie dont l'être vivant est le siège, la fait passer sous un mode d'activité vibratoire, mécanique, chimique, nerveuse, etc., de forme, de période et de tension différentes, suivant la nature de ces principes et leur mode d'agencement dans la cellule.

Mais chez l'être vivant, et particulièrement chez l'animal, partout est présent un système particulier, une sorte de recenseur de l'énergie, qui perçoit, pour ainsi dire, de cette énergie les formes, l'intensité et l'image qu'il réfléchit jusqu'aux centres sensitifs. C'est par les extrémités nerveuses que se transmet aux ganglions, à la moelle et au cerveau, la notion des modes et degrés de l'énergie réalisée ou transformée en chaque cellule, et c'est à la suite de cette notion, inconsciente le plus souvent pour notre intelligence, qu'intervient la réaction centrale, directrice, modératrice ou accélératrice, qui tend à mettre les actes produits en chaque cellule en rapport d'harmonie avec ceux des autres parties de l'organe et de l'économie tout entière.

Cette réaction d'ordre nerveux, réaction indirecte qui préside à l'unification et à la concordance des actes fonctionnels par l'intermédiaire d'une réflexion issue des centres directeurs est facile à démontrer. En voici deux preuves qui permettront d'en suivre le mécanisme : sur un chien vigoureux, je mets à nu un mètre environ d'intestin grêle, et sans l'ouvrir, je le vide de son contenu en le faisant glisser entre les doigts. Je clos cette anse, haut et bas, par deux ligatures. Un troisième lien double et serré est placé ensuite au

milieu de façon à séparer l'anse en deux parties closes de longueur égale. Dans la supérieure, j'injecte 5 grammes de sulfate de magnésie dissous dans un peu d'eau, je laisse l'autre anse vide, je rentre l'intestin dans le ventre après quelques soins antiseptiques, je fais 4 ou 5 points de suture à l'abdomen, et je place l'animal dans un lieu chaud. Après 4 à 5 heures, je le sacrifie. L'irritation due au sulfate de magnésie s'est faite sentir sur l'intestin; le chien a été purgé, mais la réaction qui a suivi l'action chimique s'est faite par réflexes et non chimiquement et directement, car le liquide, sécrété en vertu de cette réaction, s'est accumulé, non pas dans l'anse supérieure où a été injecté le sulfate de magnésie, mais *dans l'anse inférieure où n'a pas pénétré trace de ce sel* (et où l'on n'en trouve pas après l'expérience), anse où s'est réfléchi l'excitation sécrétoire venue des centres nerveux directeurs.

Voici un autre exemple de ce mécanisme. Qui n'a subi une brûlure aux doigts de la main? Si dès que la brûlure a eu lieu, on place sur le doigt, au-dessus du point atteint par la chaleur, une ligature de caoutchouc modérément serrée, toute sensation pénible disparaît aussitôt, et avec elle toute réaction locale, la ligature empêchant la transmission nerveuse. Si après 12 heures et plus, on vient à enlever cette ligature, la douleur apparaît peu d'instant après et, avec elle et seulement alors, se produit la sérosité et la phlyctène. Les réactions locales d'une brûlure ne sont donc pas les conséquences directes de l'action de la chaleur ni des modifications chimiques qu'elle peut provoquer *in situ*, mais bien la suite des excitations réflexes issues des centres sensitifs. On ne produit pas de phlyctènes par brûlure sur un cadavre ni même sur un moribond.

C'est donc bien par l'intermédiaire des phénomènes nerveux que se produisent les réactions qui généralisent les actions locales. Les extrémités nerveuses reçoivent l'impression du modificateur physique ou chimique, les nerfs en transmettent aux centres la notion, consciente ou non, et le réflexe amène par voie indirecte la réaction définitive généralisatrice. S'il n'y a pas de système nerveux apparent, comme chez les animaux inférieurs, les êtres monocellulaires, le noyau en tient lieu comme le prouvent les expériences de Nusbaum, Grüber, Balbiani, etc., sur la mérotonie, et si le noyau manque, comme dans les bactéries et les moisissures, il est sans doute suppléé par la substance nucléinique diffusée, par points, dans la cellule (Certes).

C'est donc vers les centres nerveux que se portent, directement ou indirectement, les effets de toute substance active introduite dans l'économie. La circulation peut bien transmettre cette substance à toutes les parties de l'organisme, mais ses effets arrivent à se localiser seulement dans quelques-uns des principes spécifiques qui entrent dans la structure des cellules nerveuses (nous verrons plus loin par quel mécanisme). Si le principe est très actif, s'il est alcaloïdique, métallique, c'est avec les noyaux cellulaires, dont la composition est chimiquement analogue à celle des principes essentiels constitutifs des centres nerveux, que se fait la conjugaison d'où pourra résulter indirectement la généralisation des effets produits.

Cette proposition demande quelques éclaircissements.

Un milligramme d'aconitine peut être mortel pour un homme adulte, tuant ainsi 70 millions de fois environ son poids de matière vivante. Cette substance

porte-t-elle son action sur les protoplasmas, s'unissant à tous chimiquement et empêchant ainsi leur fonctionnement? Non certes. En effet, un homme de 70 kilogrammes possède 47 kilogrammes environ (à l'état humide) de substances plasmatiques et protoplasmiques, répondant à 9 400 grammes à peu près à l'état sec. Dans l'hypothèse de la combinaison directe de l'aconitine avec les substances des protoplasmas, cette combinaison se ferait donc dans le rapport de 1 milligramme pour 9 400 grammes, c'est-à-dire de 1 partie pour 9 400 000. Or, il n'existe, et ne peut exister, aucun composé chimique de cet ordre relatif de grandeurs : les corps s'unissent en réagissant entre eux par molécules (une de l'un pour une, deux, trois de l'autre) et ces rapports de grandeurs moléculaires de 1 partie de l'un pour plus de 9 millions de l'autre, et même pour 6 ou 3 millions, sont contraires à la loi des proportions moléculaires définies. Ils ne sauraient donc exister. D'ailleurs Wagner (*Beiträge f. Toxikol. d. Aconit*) a montré que l'aconitine n'est pas un poison des protoplasmas : les amibes vivent en sa présence ; les cils vibratiles de divers épithéliums continuent à battre plusieurs heures dans des solutions à 3 0/0 de cette substance. Le *tœnia serrata* n'est pas influencé par cet alcaloïde. Il faut donc que l'aconitine localise autre part son action. Or, M. Stassano vient d'établir⁴ que les poisons, et particulièrement les corps alcaloïdiques, se portent uniquement sur les substances des noyaux cellulaires. Si l'on admettait que l'aconitine s'unit indifféremment à la substance de tous les noyaux, je ferais le même raisonnement que tout à l'heure : d'après les chiffres normaux d'élimination de l'urée comparés à ceux de l'acide urique et de l'acide phosphorique, les nucléoalbumines, substances phosphorées et fondamentales des noyaux, représentent environ la 58^e partie du poids total des corps protéiques de l'économie, soit pour un adulte qui possède, avons-nous vu, 9 400 grammes de ces dernières, $\frac{9400}{58} = 162$ grammes

de composés nucléiniques. La combinaison de 1 milligramme d'aconitine avec 162 grammes de matière nucléaire est dans la proportion de 1 à 162 000, rapport de combinaison qui est encore impossible au point de vue chimique. Il faut donc que l'aconitine, tout en s'unissant aux nucléines, s'unisse à celles-là seules dont la structure moléculaire spécifique est en rapport déterminé avec sa constitution chimique, car, ainsi que nous le disions plus haut, cette harmonie, ce rapport de constitution, est la condition nécessaire de toute combinaison. Or, la physiologie nous apprend que l'aconitine porte, en effet, son action directe immédiate seulement sur la portion bulbaire spinale du myelencéphale, puis consécutivement sur le sympathique, pour ensuite, mais par ces intermédiaires seulement, faire rayonner son influence sur les autres organismes de l'économie. C'est donc dans les cellules du bulbe, et même dans certaines de ces cellules, que l'aconitine trouve le principe chimique, la nucléoalbumine spécifique avec laquelle, et seulement avec laquelle, sa constitution spéciale lui permet d'entrer en combinaison, et cette fois, en proportions relatives de l'ordre des autres combinaisons chimiques, car le poids de la substance spécifique atteinte dans ces cellules spéciales, localisées dans une partie restreinte du bulbe, est naturellement

⁴ *Comptes rendus*, t. CXXXI, p. 72.

très petit et en rapport de masses avec le milligramme d'aconitine introduit.

Ce que nous venons de dire de l'aconitine, nous le dirions de même de tout autre alcaloïde. Prenons comme autre exemple l'atropine : on sait qu'elle se porte d'une façon élective sur les nucléines des cellules des centres spéciaux qui commandent à la contraction des fibres musculaires lisses, particulièrement de l'iris et du muscle ciliaire, et sur celles qui président à l'activité sécrétoire de beaucoup de glandes. C'est que là seulement sont les nucléines dont la constitution est en rapport nécessaire avec celle de l'aconitine. C'est donc seulement là que se fait la conjugaison dont les effets se font dès lors sentir sur le fonctionnement des cellules correspondantes.

Dans le cas de la curarine, c'est uniquement dans les terminaisons des nerfs moteurs que cet alcaloïde spécial rencontre la substance dont la structure propre répond aux conditions de sa constitution moléculaire. Ce n'est, en effet, que sur elles seules que la curarine réagit, parce que ce n'est que là que la curarine trouve l'antithèse et comme la réciproque de sa structure spécifique, condition qui lui permet d'entrer en combinaison avec ces nucléines spécifiques et de réagir dès lors sur la fonction motrice.

Nous pouvons en dire autant non seulement de tous les autres poisons, alcaloïdiques ou non, de constitution chimique bien définie, mais aussi de toutes les toxines, des ferments et même des substances nutritives. Tous ces principes agissent, suivant leur texture chimique, sur celles des matières essentielles à notre organisme dont la structure est dans un rapport précis avec leur constitution propre; seuls ces rapports permettent, en effet, une combinaison qui, supprimant l'un des rouages nécessaires de l'économie, produit dès lors des effets qui se généralisent indirectement grâce aux relations réciproques qui unissent les organes.

Plongeons des cellules de levure de bière dans un mélange aqueux de diverses espèces de sucres, naturels ou artificiels, contenant 3, 4, 5, 6, 9, 12 atomes de carbone. La cellule de levure se développera en s'assimilant et faisant fermenter peu à peu tous les sucres en C^3 , C^6 , C^9 ; elle laissera au contraire ceux en C^4 , C^5 , C^7 , C^8 , ... Leurs formes ne conviennent pas à son moule moléculaire, ne s'harmonisent pas avec son mode vibratoire; elle les ignore donc ou les refuse; elle s'approprie, fonctionne et se développe, au contraire, avec tous les sucres dont le squelette est construit avec trois atomes de carbone ou un multiple de trois atomes (E. Fischer).

Pour qu'un corps médicamenteux ou toxique soit actif, il faut donc qu'il possède avec l'un des principes constitutifs de nos organes (généralement de ceux qui entrent dans la composition de telle ou telle partie du système nerveux, et particulièrement des noyaux cellulaires), une relation précise de constitution, relation d'ordre géométrique, stéréochimique, sans laquelle il n'y a pas d'union, ni par conséquent d'influence possible. De tous les corps qu'il rencontre dans l'économie, l'agent étranger introduit atteint seulement ceux auxquels il peut pour ainsi dire s'incorporer, dont il est comme l'antithèse, grâce à l'opposition régulière, symétrique, de ses formes, mais il reste inactif sur tous les autres. On voit tout de suite comment cette conception vient expliquer le rôle réciproque des toxines et des antitoxines, l'influence de l'hérédité des formes, et les idiosyncrasies.

Il faut aller plus loin et appliquer ces notions aux éléments minéraux eux-mêmes. Ils vont nous fournir de nouveaux éclaircissements.

On sait qu'en général l'argent, le cuivre, le mercure, etc., à doses souvent presque infinitésimales, empêchent le développement des microorganismes. Des traces de cuivre, le simple passage de l'eau de pluie sur une pièce de ce dernier métal, arrêtent tout développement de certaines algues (*Protococcus pluvialis*), ou des moisissures (*Peronospora*), toutes les autres conditions restant d'ailleurs favorables. Ces faits s'expliquent aujourd'hui que l'on sait que ces métaux vont se localiser uniquement dans les nucléines cellulaires avec lesquelles ils contractent des combinaisons qui enrayent tout fonctionnement. Il suffit de traces de ces métaux, car les nucléoalbumines auxquelles ils s'unissent ont un poids moléculaire énorme et n'existent dans les cellules qu'à très faible dose. Le rôle contraire, le rôle utile de traces de quelques composés minéraux nous est fourni par le zinc, l'iode, le fluor, l'arsenic. On sait que Raulin établit que si l'on fournit à l'*Aspergillus niger* tout ce qui lui convient pour vivre à l'exception d'un peu de zinc, cette moisissure végète misérablement, mais que sa reproduction devient rapide et puissante dès qu'on met à sa disposition une très faible quantité de ce métal. Où va se fixer cet élément? Assurément dans les nucléines des noyaux (*Stassano*), et sans doute dans certaines seulement, si l'on en juge par la faible proportion qui est nécessaire.

On sait aussi quelle est l'influence puissante qu'exercent sur l'assimilation et la vie des tissus de très petites quantités d'arsenic. Quand je l'eus découvert dans quelques rares organes, et en particulier à côté de l'iode dans la thyroïde, je fis observer combien il était curieux de voir le poids de 0^{mg},15 d'arsenic, poids que je trouvais à l'état normal dans la totalité d'une thyroïde humaine, influencer profondément la nutrition d'un homme adulte pesant en moyenne 68 kilogrammes, agir en un mot sur 450 millions de fois son poids de matière vivante. Ce quatre cent cinquante millionième est suffisant et nécessaire, car il ne manque jamais dans une glande saine, et sa disparition coïncide avec des troubles graves de la santé. Mais je montrai que l'arsenic assimilé dans la glande est tout entier retenu dans ses nucléines qui en contiennent environ un 3 millième de leur poids. En admettant (ce qui n'est certainement pas, d'après mes recherches) que toutes les nucléines des cellules thyroïdiennes soient arsenicales, ce rapport de 1 à 3 000 entre l'arsenic et le poids de ces nucléines est de ceux qui n'excluent pas une combinaison chimique définie possible, étant donné le haut poids moléculaire de ces substances phosphorées qui paraît dépasser 12 000.

Il existe donc dans l'économie vivante des *formes*, formes moléculaires ou résultant d'associations moléculaires, qui sont en relation avec les formes d'autres substances étrangères ou non à l'organisme. De cette correspondance absolument fortuite, résulte l'aptitude à épouser les formes réciproques des substances spécifiques essentielles de l'être vivant, en un mot, la possibilité de s'unir à elles, de réagir sur elles en activant, retardant ou annihilant leurs effets particuliers. Ces substances réagissantes sont les excitants, les anesthésiants, les poisons, les toxines, suivant la nature des effets produits.

Introduisons sous la peau ou dans les veines une de ces substances. Elle se répandra un peu partout grâce au cours du sang ou de la lymphe et par-

tout elle restera inerte jusqu'à ce qu'elle ait rencontré la forme moléculaire, le moule chimique où elle s'adapte. Si grâce à cette union, l'énergie du principe atteint au sein de l'économie est augmentée, si la substance introduite est sous cette nouvelle forme apte à réagir utilement sur nos fonctions, elle sera un excitant ; tel est le cas de l'iode et de l'arsénic pour les principes thyroïdiens, de l'oxygène pour l'hémoglobine du sang, du cuivre pour la matière correspondante du sang bleu des céphalopodes, du manganèse pour le ferment oxydant du globule blanc, du fluor pour les nucléines du cerveau, etc. Si la nature de substance introduite fait interférer au contraire son action avec celle des principes auxquels elle peut s'unir, si elle annihile leurs effets ou rend ces principes inutilisables pour le fonctionnement des organes auxquels ils sont essentiels, cette substance sera un poison : tel est le cas de l'aconitine pour certaines nucléoalbumines du bulbe, de la curarine pour celles des extrémités des nerfs moteurs, du cuivre et de l'argent pour les nucléines des moisissures. Tel est aussi le cas des antitoxines lorsque, s'accrochant aux toxines correspondantes, elles les neutralisent sans les détruire.

Quelle serait l'action de substances nouvelles employées dans un but thérapeutique ou antiseptique ? Il est impossible de répondre aujourd'hui rationnellement et d'avance en chaque cas particulier. Nul n'eût pu découvrir *a priori* les propriétés analgésiques et antifiévriales de l'antipyrine, produit d'artifice, sorti des conceptions abstraites de deux ou trois cerveaux de chimistes éminents. Personne ne peut dire encore aujourd'hui avec quelque précision comment agissent la quinine, la morphine, les toxines. Il n'est pour le moment qu'une méthode qui révèle les effets d'un corps nouveau, c'est d'essayer ; et comme nous n'avons que quelques rares analogies pour nous guider dans ce vaste inconnu, il faut tout essayer. Plus tard, nos successeurs tenteront de rapprocher les faits acquis pour en tirer des lois. La thérapodynamie si délaissée encore aujourd'hui, deviendra le flambeau qui éclairera la constitution très complexe de nos protoplasmas. En essayant sur l'ammoniaque l'action des différents types de substances, les chimistes reconnurent, grâce à la formation des sels ammoniacaux, la pentavalence de l'azote et la constitution des sels ammoniacaux. Plus tard, l'analogie des réactions leur fit rapprocher de l'ammoniaque les alcaloïdes naturels ou artificiels, la morphine, la quinine, l'aniline, etc., et découvrir qu'ils possèdent une constitution générale toute semblable. Celle des diverses classes d'alcool est résultée de la comparaison rationnelle des transformations et combinaisons qu'ils subissent quand on les met en rapport avec un certain nombre d'agents qu'on reconnut peu à peu réagir sur ces alcools. Il en sera de même de nos connaissances à venir sur la constitution, infiniment plus complexe sans doute, de nos protoplasmas et de leurs principes. Elle résultera tôt ou tard, avec évidence, de l'ensemble des aptitudes de chacun d'eux, à réagir de telle ou telle manière au contact de quelques catégories de substances spécifiques de constitution chimique connue d'avance. Ce rapport je l'ai, par une comparaison un peu trop schématique sans doute, comparé il y a longtemps, à celui de la vis qui pénètre dans son écrou ¹. Emil Fischer, à propos du rôle

¹ Voir *Cours de chimie*, 2^e édit., t. III, p. 5 (note).

des ferments, a traduit depuis la constitution du ferment vis-à-vis de la matière fermentescible par l'innage de la clef entrant dans la serrure qu'elle ouvre. Sans doute, la forme et la structure de la clef (de la *clef réactif*) ne donnent pas nécessairement celle de la serrure (de la *serrure moléculaire*) à laquelle elle convient, mais elle contribue à la faire connaître. C'est déjà un grand pas de fait que de savoir dans quel cas s'applique la clef, et nous venons de voir, en effet, dans ce Mémoire, combien la connaissance des localisations intranucléaires de certains agents spécifiques contribue à expliquer le mécanisme de leurs effets toujours en rapport avec la structure des substances, et des substances seules, auxquelles ces agents, fussent-ils en proportion minimale, sont propres à s'appliquer.

Il me paraît donc que la chimie qui a fait faire tant de progrès à la physiologie, qui a expliqué le mystère de production de la chaleur chez les animaux, le mécanisme intime de la variation des races, les analogies qui rapprochent des fermentations proprement dites les maladies pestilentiellles, etc., est appelée dans un avenir prochain à éclairer de sa puissante lumière la constitution encore si obscure et le mode de fonctionnement spécifique de chaque protoplasma, par conséquent aussi la nature de ces désordres fonctionnels qui constituent les divers états pathologiques. Je crois que cette grande découverte se fera surtout en suivant patiemment et rationnellement la voie que je viens d'indiquer.

II

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE D'UN ÉTHER AMYL-SALICYLIQUE

ACTION SAPONIFIANTE DU FOIE SUR CET ÉTHER

Par MM. **M. CHANOT** et **M. DOYON**

(Travail du laboratoire du professeur Morat.)

L'acide salicylique $C^6H^4 \begin{smallmatrix} \text{COOH} \\ \text{OH} \end{smallmatrix} \begin{smallmatrix} (1) \\ (2) \end{smallmatrix}$ est un corps à fonction mixte : acide et phénol. Par son côté acide (COOH) il forme des sels et éthers avec les bases, alcools et phénols. Par son groupement phénolique (OH), il donne des phénates et éthers avec les bases et alcools.

Avec l'alcool amylique ($C^5H^{11}OH$) en particulier, il peut donner naissance à trois éthers différents : *a*) l'éther résultant de la soudure de l'alcool amylique et du groupement acide de l'acide salicylique; *b*) l'éther obtenu par combinaison de l'alcool amylique avec le groupement phénol; *c*) l'éther double dans lequel une molécule d'alcool amylique est fixée sur chacun des groupes acide et phénol.

L'éther¹ que nous avons étudié répond à la formule suivante :



I. — *Caractères physiques et chimiques.*

Cet éther est un liquide légèrement ambré, huileux, plus dense que l'eau (1043 à 31°). Il bout vers 250° sous la pression 760 millimètres de mercure. Ce liquide est très réfringent (son indice pour la raie D du sodium est 1,520 à 31°). Il possède une odeur aromatique faible, agréable, rappelant à la fois le salol et la mandarine. La saveur est chaude, piquante.

Il est fort peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'éther, les graisses.

A chaud, il est saponifié par les alcalis.

¹ Nous devons ce produit à l'obligeance de M. Carra.

En dissolution alcoolique il donne avec Fe^2Cl^6 dilué et les sels ferriques neutres une belle coloration violette. Si l'on agite l'éther amyl-salicylique pur avec de l'eau distillée, cette eau ne dissout pas l'éther et ne donne pas après filtration de réaction nette avec Fe^2Cl^6 . Quand la coloration se produit, elle est due à de l'acide salicylique libre; on purifie le produit dans ce cas en l'agitant avec une dissolution étendue de CO^3Na^2 et décantant.

II. — Absorption.

Nous avons administré cette substance sous la peau, dans les séreuses, dans les veines et les artères et enfin par la voie gastro-intestinale. Nos expériences ont été faites sur la grenouille, le cobaye, le lapin, la poule et le chien.

Le Dr Lyonnet¹ a étudié cliniquement ce produit chez des rhumatisants dans son service à la Croix-Rousse. Il en a fait des applications sur la peau par la méthode Lannois et Linossier.

De tous ces essais, il ressort que l'absorption de cet éther a lieu dans tous les cas. Ce qui le prouve, c'est la présence dans les sécrétions de l'acide salicylurique facile à caractériser.

L'intensité des phénomènes consécutifs observés dépend évidemment de la vitesse d'absorption et par suite de la voie d'absorption. L'action est, pour ainsi dire, instantanée, quand on pousse une injection de ce produit dans les vaisseaux sanguins (surtout dans les veines); elle est rapide quand la pénétration a lieu par les séreuses : plèvres, péritoine; plus lente si on emploie la voie gastrique; très lente lorsqu'on introduit cet éther dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans le cas d'applications sur la peau.

La dose toxique dépend naturellement du rapport des vitesses d'absorption et d'élimination.

a) 0^{gr}, 50 à 0^{gr}, 80 par kilogramme d'animal tuent le lapin et le chien fatalement en quelques minutes si le produit a été injecté dans les veines.

b) 1 gramme par kilogramme tue plus lentement si l'injection a été poussée dans les séreuses. (Nous notons en passant que l'absorption s'est faite très lentement par le péritoine de la poule.)

c) Les animaux résistent à des doses de 10 grammes par kilogramme placées sous la peau.

d) Donnée par la voie gastrique, l'éther amyl-salicylique provoque des vomissements et de la diarrhée; il y a cependant absorption. Nous n'avons pas observé dans ces conditions d'intoxication mortelle même en employant des doses très élevées (dans un cas, 20 grammes chez un chien de taille moyenne).

Dans le tube digestif l'absorption a lieu principalement au niveau de la première portion de l'intestin grêle. Nous avons pu le constater en déposant le produit dans différentes parties du tube digestif isolées entre deux ligatures et en recherchant l'acide salicylurique dans l'urine.

¹ *Lyon médical*, juillet-août 1900.

III. — Transformations dans l'organisme.

A. S'il est introduit par voie stomacale, l'éther amyl-salicylique se modifie déjà dans l'intestin. L'agent le plus actif paraît être la *bile*, qui émulsionne ce produit huileux.

Le suc pancréatique nous a paru sans action sur cet éther (expérience *in vitro* avec du suc pancréatique normal recueilli sur le chien. Ce suc était riche en substances albuminoïdes et très actif sur les graisses).

B. Dans l'organisme le composé amyl-salicylique semble se dédoubler en alcool amylique et acide salicylique. L'agent principal, sinon exclusif, de cette transformation est le *foie*. Deux ordres de faits peuvent être cités à l'appui de cette assertion :

a) *Expériences in vivo*. — On injecte dans une branche de la veine-porte une dose mortelle d'éther amyl-salicylique (2 à 3 cc. pour un lapin). L'autopsie étant pratiquée au bout de 15 à 20 minutes, on perçoit très nettement au niveau du foie l'odeur caractéristique de l'alcool amylique. L'odeur devient encore plus nette si l'on sectionne l'organe. De plus, si l'on traite le foie par l'eau froide on obtient une solution qui donne nettement la réaction de l'acide salicylique avec le perchlorure de fer.

b) *Expériences in vitro*. — On recueille sur un animal le sang et les principaux organes : foie, rate, pancréas, poumons, reins, cerveau. On broie un poids égal de ces organes au mortier avec une quantité déterminée de sable lavé et d'éther amyl-salicylique, puis on porte ces divers échantillons à l'étuve. On opère de même avec le sang. Après quelques heures, on perçoit très nettement l'odeur de l'alcool amylique dans le tube contenant le foie. Les autres tubes ne présentent pas cette odeur à un degré caractéristique. Si l'on épuise par l'eau froide les échantillons placés à l'étuve et si l'on additionne les liqueurs filtrées de Fe^2Cl^6 on constate que la réaction de l'acide salicylique est très nette avec le foie.

Le *foie lavé* avec soin au moyen d'une solution physiologique de chlorure de sodium introduite par la veine-porte et l'artère hépatique, produit les mêmes effets que le foie non lavé.

Le *foie bouilli* est sans action sur l'éther.

Le *foie vivant exerce donc une action saponifiante propre* sur l'éther amyl-salicylique¹.

IV. — Élimination de l'éther amyl-salicylique et de ses produits de dédoublement.

Il est probable que l'alcool amylique est comburé dans l'organisme. Quant à l'acide salicylique, il passe dans les sécrétions et notamment dans la *bile* et l'*urine*.

a) *Recherche*. — Quand l'élimination est abondante, la simple addition au liquide neutre d'une dissolution aqueuse de Fe^2Cl^6 donne la coloration violette caractéristique.

¹ Rappelons à ce propos que Hanriot a signalé l'existence d'une lipase dans le foie et le sérum, mais ce physiologiste n'avait pas institué « d'expérience directe pour savoir si la lipase du sérum provenait du foie » (*Arch. de Physiol.* 1898, p. 804). Étant donné que le sang et le sérum (ainsi d'ailleurs que le pancréas) sont sans action saponifiante nette sur l'éther amyl-salicylique, nous nous demandons si la saponification de cet éther est bien due à la lipase isolée par Hanriot ou s'il ne s'agit pas d'un phénomène distinct.

Mais si la dose excrétée est faible, on opère de cette façon : on agite à plusieurs reprises l'urine acidifiée par SO^4H^2 avec de l'éther éthylique ; la solution éthérée filtrée et évaporée donne un extrait qui se colore en violet par Fe^2Cl^6 dilué.

On peut même faire un dosage approximatif en employant la méthode colorimétrique.

b) Rapidité de l'élimination. — L'élimination de l'éther amyl-salicylique est lente : *a)* pendant 12 jours après une injection faite dans le tissu cellulaire sous-cutané de cobayes ou de lapins, nous avons pu obtenir la coloration violette avec l'urine ou l'extrait éthéré de ce liquide ; *b)* 5 jours après l'introduction dans l'estomac d'un chien, de 10 grammes du produit, nous avons trouvé dans l'urine l'acide salicylurique.

On admet généralement que, dans l'urine, l'acide salicylique existe en grande partie combiné avec le glycocolle sous la forme d'acide salicylurique (salicyl-glycocolle, l'acide hippurique étant du benzoyl-glycocolle).

Nous avons pu isoler ce produit des urines de chiens, lapins et cobayes qui avaient reçu notre éther amyl-salicylique, en opérant de la façon suivante :

L'urine acidifiée par SO^4H^2 est à plusieurs reprises épuisée par de l'éther éthylique dans un tube à brome. La solution éthérée évaporée donne un extrait jaune brun ; on le reprend par l'eau, on aiguise d'acide SO^4H^2 et décolore par le noir animal. Après filtration on évapore lentement : de fines aiguilles en gerbes apparaissent que l'on peut purifier par de nouvelles cristallisations. On a ainsi de l'acide salicylurique que l'on pourrait débarrasser de l'acide salicylique mélangé en enlevant ce dernier corps par un courant d'air chaud (GAUTIER, *Traité de Chimie*, t. III).

Pour les doses employées il n'y a pas d'élimination notable par les poumons. Exp. :

On introduit une canule dans la trachée d'un chien auquel on a injecté le produit. Cette canule est reliée à deux flacons laveurs faisant office de soupapes. L'air inspiré barbotte dans de l'eau, l'air expiré passe dans de l'alcool ordinaire à 90°. Si l'éther amylsalicylique ou l'alcool amylique s'éliminent par les poumons, on devra retrouver ces substances dans l'alcool à 90°. Nous n'avons jamais réussi à caractériser dans ce liquide les substances sus-désignées.

V. — Phénomènes toxiques.

La pression sanguine n'est pas sensiblement modifiée par l'absorption d'éther amyl-salicylique.

Quand on injecte une dose élevée de ce produit dans les veines ou dans le péritoine, on observe chez l'animal intoxiqué des convulsions principalement cloniques ; il y a de la contraction pupillaire. La respiration, très rapide au bout d'un certain temps, devient ensuite de plus en plus lente. On perçoit, même à distance, des râles humides dans la poitrine de l'animal. Les larmes, la salive coulent parfois abondamment. Dans certains cas un liquide rouge sort par la gueule de l'animal. Une seule fois et chez une

grenouille nous avons trouvé dans la vessie une urine rougeâtre qui présentait au spectroscope les bandes de l'oxyhémoglobine. Dans tous les cas, chez les mammifères, la mort arrive par arrêt de la respiration.

A l'autopsie on constate un peu de congestion des reins; parfois on voit un léger piqueté hémorragique sur la première portion de l'intestin grêle. Ce qui apparaît très nettement, c'est de l'œdème *pulmonaire* aigu; il se produit très rapidement, car on le trouve quand, par exemple chez un lapin, la mort arrive deux minutes après l'injection d'une dose convenable dans la veine marginale de l'oreille.

Ainsi que l'un de nous l'avait déjà constaté avec M. le professeur Teissier¹, chez un chien ayant de l'œdème aigu du poumon provoqué par une injection intraveineuse de salicylate de méthyle, nous avons vu qu'à la suite de l'œdème pulmonaire produit par l'éther amyl-salicylique, il y a une légère diminution de la résistance des globules rouges au laquage.

Quelquefois nous avons recueilli par les bronches ou la trachée un liquide abondant qui présentait l'apparence du sang laqué et se *coagulait spontanément*.

VI. — *Conclusions.*

I. En résumé, les propriétés de l'éther amyl-salicylique que nous avons étudié se rapprochent beaucoup de celles des autres éthers alcooliques, de l'acide salicylique et en particulier du salicylate de méthyle². Au point de vue thérapeutique, son avantage sur ce dernier produit paraît résider dans sa toxicité moindre, son odeur moins pénétrante et moins désagréable.

II. Le foie a une action saponifiante nette sur l'éther amyl-salicylique. Nous nous proposons de rechercher si ce *pouvoir dédoublant* du foie s'applique à d'autres composés.

¹ J. TEISSIER. Œdème aigu du poumon (*Presse médicale*, août 1900; XIII^e congrès de médecine).

² CHATIN et GUINARD. *Société de biologie*, juillet 1900.

III

DE L'ALIMENTATION SOUS-CUTANÉE

PAR LES MATIÈRES ALBUMINOÏDES

Par M. **E. LABORDE**

(Travail du laboratoire de M. le professeur Bouchard.)

La médecine utilise depuis longtemps les propriétés absorbantes de la muqueuse rectale dans l'alimentation des malades chez lesquels on veut épargner les premières voies digestives atteintes de lésions ou de troubles fonctionnels comme dans les ulcères, le cancer, les dyspepsies graves..... ou bien encore quand ces mêmes voies ne sont pas accessibles comme dans le coma, le tétanos...

Mais la muqueuse rectale n'a qu'un faible pouvoir absorbant; de plus cette muqueuse ne peut absorber les produits qui, pour être résorbés, ont besoin d'être modifiés par les sucs digestifs; enfin, l'introduction des aliments par cette voie provoque assez fréquemment une inflammation intestinale. Aussi, médecins et biologistes se sont-ils préoccupés de chercher un autre mode d'administration des aliments, permettant d'éviter ces inconvénients ou ces accidents possibles.

De là est née la méthode de l'alimentation par la voie sous-cutanée.

Cette question, bien qu'étudiée depuis une date relativement récente, a été cependant l'objet d'un assez grand nombre de travaux.

Citons parmi ces derniers les travaux de Mentzel et Perko¹, de Karst², de Kruegg³, de Withaker⁴, de Pick⁵, qui prirent pour sujets d'expériences des lapins, des chats, des chiens ou même l'homme et leur administrèrent par injections hypodermiques des aliments très différents, lait, œufs, huile d'olives, huile d'amandes, huile de foie de morue, sucre, beurre, sang défibriné. Parmi ces auteurs les uns obtinrent des résultats encourageants, les autres ne constatèrent aucun résultat appréciable.

Nous devons une mention toute spéciale aux travaux de Leube⁶, qui, passant

¹ MENTZEL et PERKO. *Wien. med. Woch.*, 1869, n° 3.

² KARST. *Berl. klin. Woch.*, 1875, n° 34.

³ KRUEGG. *Wien. med. Woch.*, 1875, n° 34.

⁴ WITHAKER. *The Clinic*, 1876.

⁵ R. PICK. *Deut. med. Woch.*, 1879, n° 3.

⁶ LEUBE. *XIII^e Congr. für inner. Med.*, 1895, p. 418.

en revue les publications parues à ce sujet jusqu'en 1895, conclut des recherches de ses prédécesseurs et de ses expériences personnelles que :

1° Les peptones et les albumines passent dans le sang sans aucun profit pour l'organisme ; 2° les albuminates alcalins et les syntonines passent dans le sang et ne se comportent pas comme des corps étrangers, mais qu'on ne peut les stériliser sans les coaguler, inconvénient qui ne permet pas leur emploi. — Blum¹, dans la pensée de supprimer cet inconvénient, proposa en 1896 une substance albuminoïde qu'il appela *protogène* et qu'il prépara en soumettant la sérine et l'ovalbumine à l'action de la formaldéhyde. Le protogène a l'avantage d'être stérilisable sans coagulation ; mais Leube², qui expérimenta aussi ce produit, constata que cette substance injectée dans le tissu cellulaire sous-cutané provoquait un malaise général et des abcès aux points d'application.

En résumé, Leube admet que les matières grasses seules sont susceptibles d'être assimilées à la suite d'injections hypodermiques.

Citons encore les expériences de Voit³ et de Koll⁴ pour en arriver à la thèse de Mariani⁵, inspirée par le professeur Bouchard. Dans ce travail, paru en 1897, Mariani rapporte les résultats d'expériences faites en injectant à des lapins par la voie hypodermique de l'albumine, du jaune d'œuf, de l'huile d'olives, du sucre. Il a constaté que les lapins injectés avec de l'albumine meurent avant les témoins et, dans ses conclusions, il confirme l'opinion de Leube au sujet de l'assimilation des matières grasses.

Le travail de Mariani présente beaucoup d'intérêt, mais on peut lui reprocher de n'avoir pas fait un nombre suffisant d'expériences.

En 1899, le professeur Bouchard, désireux qu'un travail d'ensemble fût fait sur cette question, a confié à plusieurs de ses élèves le soin de le mener à bonne fin. Chargé pour ma part d'étudier la valeur alimentaire des matières albuminoïdes, j'ai expérimenté avec les albumines du blanc d'œuf, la caséine, la globuline, les albumoses et les peptones, c'est-à-dire avec des matières albuminoïdes non digérées ou dans un état plus ou moins complet de transformation moléculaire et partant plus ou moins assimilables.

Dans mes recherches je me suis servi de la technique opératoire suivante :

Dans une première série d'expériences, j'ai injecté à des lapins les matières albuminoïdes énumérées ci-dessus à un même degré de dilution, au dixième.

Ces substances ayant occasionné des troubles dans le rein des animaux injectés, j'ai essayé de déterminer dans une deuxième série d'expériences, si de petites quantités de ces mêmes produits pouvaient être administrées par la voie sous-cutanée sans léser le rein et si le cours de l'inanition était modifié par cette pratique.

Pour chaque expérience de la première série, j'ai opéré sur trois lapins ; deux d'entre eux recevaient chacun et quotidiennement 20 centimètres cubes de la solution de substance albuminoïde, le troisième servait de témoin.

Ces trois lapins n'avaient que de l'eau à leur disposition. Chaque jour j'ai

¹ BLUM. *Berl. klin. Woch.*, 1896, n° 27.

² LEUBE. In *Leyden's Handb. für Ernährungstherapie*, 1898, t. I, p. 513.

³ VOIT. *Deut. Woch. f. klin. Med.* 1897, t. LVIII, p. 521.

⁴ KOLL. *Habilitationsschrift, Würzburg*, 1897.

⁵ MARIANI. De l'alimentation sous-cutanée (*Thèse de Paris*, 1897).

noté le poids de l'animal, la quantité d'eau ingérée, le volume de l'urine émise.

Dans cette urine des 24 heures, j'ai dosé l'azote uréique, l'azote total et, chaque fois qu'il a été possible, le soufre total et les phosphates. Le soufre a été dosé à l'état d'acide sulfurique anhydre, les phosphates ont été calculés à l'état d'acide phosphorique anhydre.

Après la mort de l'animal, l'autopsie a été faite et l'examen anatomo-pathologique du foie et du rein a été pratiqué grâce au concours bienveillant et éclairé de M. Balthazard, élève du laboratoire du professeur Bouchard et de M. le Dr Rispal, professeur agrégé à la faculté de médecine et de pharmacie de Toulouse.

Les résultats de ces recherches sont exposés dans les tableaux suivants : les chiffres placés dans ces tableaux sont rapportés au poids d'un kilogramme d'animal et par 24 heures.

PREMIÈRE SÉRIE

EXP. I. — *Expérience avec les albumines du blanc d'œuf.*

Préparation de la solution. — Du blanc d'œuf étendu d'eau et battu pendant un certain temps est ensuite passé à travers un linge de manière à retenir les débris des membranes qui renfermaient l'albumine. Par addition de sous-acétate de plomb, l'albumine se précipite sous forme d'albuminate de plomb qui, lavé et traité en présence de l'eau par un courant d'anhydride carbonique, donne de l'albumine qui se dissout et un précipité de carbonate de plomb insoluble, qu'on sépare par filtration.

Pour éliminer les dernières traces de plomb, on traite par de l'hydrogène sulfuré et on chauffe ensuite à 60° pour déterminer un commencement de coagulation; dans ces conditions, les premiers flocons qui se forment emprisonnent le sulfure de plomb; il ne reste plus qu'à filtrer et à évaporer à 40° jusqu'à siccité pour avoir de l'albumine. On dissout cette dernière dans 10 parties d'eau distillée et préalablement stérilisée par ébullition.

Lapins injectés.

DATES.	POIDS.	EAU BUE en cc.	VOLUME de l'urine en cc.	RÉAC- TION.	AZOTE uréique.	AZOTE total.	RAPPORT AZO- turique.	ACIDE phos- pho- rique.	SOUFRE total en SO ³ .	ALBUMINE dans l'urine.	QUANTITÉ de solution injectée en cc.
11 octobre.	kg 5,010	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
12 — ..	4,850	220	200	Acide.	0,432	0,475	0,90	0,251	0,145	Présence	40
13 — ..	4,650	220	250	Id.	0,482	0,530	0,90	0,301	0,155	Id.	40
14 — ..	2,290	165	75	Id.	0,828	0,925	0,89	0,286	0,123	Id.	40
15 — ..	2,280	120	30	Id.	0,965	1,077	0,89	»	0,151	Id.	20
16 — .	2,190	135	160	Id.	1,089	1,230	0,88	0,347	0,175	Id.	20
17 — ..	2,120	125	0	»	»	»	»	»	»	»	20
18 — ..	2,040	90	25	Acide.	1,210	1,396	0,86	0,382	0,202	Présence	20
19 — ..	2,000	125	65	Id.	1,290	1,509	0,85	0,405	0,249	Id.	20
20 — ..	1,930	115	90	Id.	1,369	1,645	0,83	0,429	0,272	Id.	20
21 — ..	1,730	85	105	Id.	1,566	1,912	0,81	0,475	0,303	Id.	20
22 — ..	1,665	65	95	Id.	0,540	0,683	0,79	0,238	0,140	Id.	20

Un lapin meurt le 14 au matin et présente de l'œdème sous-cutané diffus.

Le deuxième lapin meurt dans la nuit du 21 au 22; même œdème que chez le précédent.

Examen anatomo-pathologique. — *Rein* : intact au niveau des glomérules. Lésions de l'épithélium des tubes contournés, dégénérescence des cellules avec chute dans la lumière du tube.

Foie : très altéré. Foyers de nécrose cellulaire nombreux, analogues à ceux que Claude a trouvés dans l'inanition. Le noyau de la cellule se fragmente, puis disparaît, tandis qu'apparaissent des vacuoles dans le protoplasma. Ces foyers contiennent aussi un certain nombre de leucocytes. La vaso-dilatation des capillaires est considérable et il y a diapédèse des globules blancs et extravasations sanguines.

En dehors des foyers, les vaisseaux et canaux biliaires sont sains.

En résumé, foyers disséminés et nombreux de nécrose cellulaire.

Lapin témoin.

DATES.	POIDS.	EAU BUE en cc.	VOLUME de l'urine en cc.	RÉACTION.	AZOTE uréique.	AZOTE total.	RAPPORT azo- turique.	SOUFRE total en SO ³ .	ACIDE phospho- rique.	ALBUMINE dans l'urine.
11 octobre.	kg 2,110	»	»	»	»	»	»	»	»	»
12 — ..	1,940	»	»	»	»	»	»	»	»	»
13 — ..	1,900	400	150	Acide.	0,424	0,477	0,88	0,042	0,053	Néant.
14 — ..	1,710	70	125	Id.	0,734	0,843	0,87	0,062	0,087	Id.
15 — ..	1,620	85	60	Id.	0,748	0,839	0,87	0,061	0,087	Id.
16 — ..	1,470	130	120	Id.	1,168	1,360	0,85	0,088	0,133	Id.
17 — ..	1,340	65	65	Id.	0,468	0,558	0,83	0,046	0,055	Traces.

Mort dans la nuit du 16 au 17.

Examen anatomo-pathologique. — *Rein* : cylindres hyalins dans quelques anses de Henle.

Foie : normal.

EXP. II. — *Expérience avec la caséine.*

La caséine qui a servi à cette expérience a été extraite du lait de vache par précipitation au moyen de l'acide acétique ; elle a été purifiée par lavages successifs à l'eau, à l'alcool, à l'éther et enfin par dissolutions et précipitations successives et répétées au moyen de carbonate d'ammonium et d'acide acétique. La caséine ainsi obtenue a été dissoute dans une solution de phosphate de sodium à 1 0/0.

Lapins injectés.

DATES.	POIDS.	EAU BUE en cc.	VOLUME de l'urine en cc.	RÉAC- TION.	AZOTE uréique.	AZOTE total.	RAPPORT azo- turique.	SOUFRE total en SO ³ .	ACIDE phos- pho- rique.	ALBUMINE dans l'urine.	QUANTITÉ de solution injectée en cc.
25 mars. ..	kg 4,433	»	»	»	»	»	»	»	»	»	40
26 — ..	4,433	220	160	Acide.	0,302	0,549	0,91	0,030	0,048	Néant.	40
27 — ..	4,265	220	300	Id.	0,783	0,860	0,91	0,060	0,086	Id.	40
28 — ..	4,160	175	225	Id.	0,665	0,735	0,90	0,056	0,086	Id.	40
29 — ..	4,045	110	75	Id.	0,227	0,251	0,90	»	0,080	Id.	40
30 — ..	3,915	125	175	Id.	0,702	0,788	0,89	0,055	0,090	Id.	40
31 — ..	3,765	115	160	Id.	0,718	0,803	0,89	0,060	0,090	Id.	40
1 ^{er} avril. .	3,740	100	175	Id.	0,989	1,106	0,89	0,090	0,144	Id.	40
2 — ..	3,330	115	250	Id.	1,566	1,767	0,88	0,129	0,178	Id.	40
3 — ..	3,105	105	190	Id.	1,039	1,230	0,88	0,098	0,136	Id.	20
4 — ..	1,930	95	120	Id.	0,904	1,032	0,87	0,059	0,103	Id.	20

L'un des lapins meurt le 3, dans l'après-midi. Le deuxième meurt dans la nuit du 4 au 5.

A dater du 26, la présence de l'albumine a été constatée dans l'urine.

Ces deux lapins présentaient au niveau des points injectés un léger œdème sous-cutané diffus.

Examen anatomo-pathologique. — *Rein* : quelques lésions légères des cellules des tubes contournés.

Foie : très congestionné. Dilatation vasculaire considérable ; en certains points, les cellules hépatiques sont complètement détruites et on a un aspect angiomateux.

Lapin témoin.

DATES.	POIDS.	EAU BUE en cc.	VOLUME de l'urine en cc.	RÉACTION.	AZOTE urémique.	AZOTE total.	RAPPORT azo- turique.	SOUFRE total en SO ³ .	ACIDE phospho- rique.	ALBUMINE dans l'urine.
23 mars. . .	kg 2,360	»	»	»	»	»	»	»	»	»
26 — ..	2,345	70	»	»	»	»	»	»	»	»
27 — ..	2,310	20	»	»	»	»	»	»	»	»
28 — ..	2,295	5	3	Acide.	0,460	»	»	»	»	»
29 — ..	2,180	5	45	Id.	0,521	0,569	0,91	»	0,052	Néant.
30 — ..	2,080	110	205	Id.	1,725	1,892	0,91	0,421	0,181	Id.
31 — ..	1,895	165	110	Id.	0,849	0,963	0,88	0,062	0,101	Traces.
1 ^{er} avril ..	1,610	90	160	Id.	1,988	2,196	0,87	0,410	0,205	Id.
2 — ..	1,590	»	»	»	»	»	»	»	»	»

Mort dans la nuit du 1^{er} au 2.

Examen anatomo-pathologique. — *Rein* : rien de particulier.

Foie : foyers disséminés de nécrose cellulaire.

EXP. III. — *Expérience avec la globuline.*

La globuline a été obtenue par le procédé Schmidt qui consiste à traiter par un courant d'anhydride carbonique du sérum de sang de bœuf étendu de 15 fois son volume d'eau et légèrement acidulé. Cette globuline a été purifiée par dissolution dans du chlorure de sodium très dilué et par précipitation au moyen d'une solution concentrée de ce même sel.

La globuline ainsi purifiée a été dissoute dans de l'eau tenant en solution du phosphate de sodium et du chlorure de sodium.

Lapins injectés.

DATES.	POIDS.	EAU BUE en cc.	VOLUME de l'urine en cc.	RÉAC- TION.	AZOTE urémique.	AZOTE total.	RAPPORT azo- turique.	SOUFRE total en SO ³ .	ACIDE phos- pho- rique.	ALBUMINE dans l'urine.	QUANTITÉ de solution injectée en cc.
29 avril ...	kg 3,460	0	»	»	»	»	»	»	»	»	40
30 — ..	3,330	0	»	»	»	»	»	»	»	»	40
1 ^{er} mai...	3,140	200	100	Acide.	0,836	0,949	0,88	0,069	0,098	Présence	40
2 — ..	3,430	12	70	Id.	0,044	0,050	0,88	»	»	Id.	40
3 — ..	2,660	180	100	Id.	3,043	3,477	0,87	0,229	0,343	Id.	40
4 — ..	1,250	200	70	Id.	1,523	1,790	0,85	0,418	0,167	Id.	20
5 — ..	1,430	13	23	Id.	0,046	0,059	0,76	»	»	Id.	20

L'un des lapins est mort dans la nuit du 3 au 4.

Le deuxième est mort dans l'après-midi du 5.

Tous deux présentaient un œdème marqué aux régions voisines du lieu d'injection.

Examen anatomo-pathologique. — *Rein* : les cellules d'un grand nombre de tubes du rein sont atteintes de nécrose de coagulation ; chaque tube est représenté par une masse arrondie, amorphe, sans lumière centrale et sans aucun noyau coloré.

En résumé, glomérulite avec exsudat intracapsulaire.

Foie : Rien de particulier, à l'exception d'un volumineux foyer microbien formé de bacilles indéterminés, entouré d'une zone de nécrose.

Lapin témoin.

DATES.	POIDS.	EAU BUE en cc.	VOLUME de l'urine en cc.	RÉACTION.	AZOTE uréique.	AZOTE total.	RAPPORT azo- turique.	SOUFRE total en SO ³ .	ACIDE phospho- rique.	ALBUMINE dans l'urine.
	kg.									
29 avril ...	1,630	»	»	»	»	»	»	»	»	Néant.
30 — ..	1,600	»	»	»	»	»	»	»	»	Id.
1 ^{er} mai...	1,460	50	»	»	»	»	»	»	»	Id.
2 — ..	1,440	15	»	»	»	»	»	»	»	Id.
3 — ..	1,335	20	»	»	»	»	»	»	»	Id.
4 — ..	1,275	20	»	»	»	»	»	»	»	Id.
5 — ..	1,175	20	50	Acide.	0,932	1,050	0,88	0,058	0,086	Id.
6 — ..	1,090	40	15	Id.	0,514	0,585	0,87	»	»	Id.
7 — ..	0,970	75	40	Id.	0,848	0,982	0,86	0,066	0,098	Id.
Urine dans vessie de l'animal.			5	Id.	0,108	»	»	»	»	Id.

Mort le 7, dans l'après-midi.

Les résultats de l'examen anatomo-pathologique sont identiques à ceux constatés chez le lapin témoin dans l'expérience avec la caséine.

EXP. IV. — *Expérience avec les albumoses.*

Les albumoses qui ont servi à cette étude ont été préparées avec de la fibrine récemment préparée et lavée à l'alcool et à l'éther. Pour cela, la fibrine a été soumise, à 40°, à l'action d'un mélange de pepsine et d'acide chlorhydrique à 2 p. 1000. La digestion a été interrompue au bout de 2 heures par addition de carbonate de sodium. Il s'est formé ainsi un précipité constitué par un mélange d'albumines plus ou moins modifiées dans leur état moléculaire sous l'influence de la solution chlorhydropepsique, tandis qu'il reste dans la liqueur des matières albuminoïdes non digérées et des albumoses ainsi qu'une faible quantité de peptones.

Pour séparer ces albumoses, on filtre, et la liqueur filtrée est portée à l'ébullition ; l'albumine non modifiée est coagulée et séparée par filtration. Enfin, la liqueur obtenue est traitée par du sulfate d'ammonium en excès qui précipite les albumoses à l'exclusion des peptones qui auraient pu se former au cours de la digestion. Ces albumoses sont purifiées par dissolution dans l'eau et précipitation par de l'alcool à 80° ; ce traitement a été répété trois fois.

Lapins injectés.

DATES.	POIDS.	EAU RUE en cc.	VOLUME de l'urine en cc.	RÉAC- TION.	AZOTE urémique	AZOTE total.	RAPPORT azo- turique.	SOUFRE total en SO ³ .	ACIDE phos- pho- rique.	ALBUMINE dans l'urine.	QUANTITÉ de solution injectée en cc.
20 mai	kg 3,220	»	»	»	»	»	»	»	»	»	40
21 — ..	3,180	»	150	Acide.	0,366	0,415	0,88	0,034	0,043	Présence	40
22 — ..	3,130	150	90	Id.	0,274	0,316	0,86	0,021	0,032	Id.	20
23 — ..	1,480	45	50	Id.	0,850	0,990	0,85	0,065	0,094	Id.	20
24 — ..	1,420	40	45	Id.	0,610	0,731	0,83	»	0,070	Id.	»

Mort d'un des lapins dans la nuit du 21 au 22 avec œdème très marqué.

Mort du deuxième lapin dans la nuit du 23 au 24 avec œdème très marqué.

Examen anatomo-pathologique. — *Rein* : glomérulite avec exsudat intracapsulaire.

Foie : très congestionné, avec foyers microbiens de bacilles indéterminés entourés d'une zone de nécrose.

Lapin témoin.

DATES.	POIDS.	EAU RUE en cc.	VOLUME de l'urine en cc.	RÉACTION.	AZOTE urémique.	AZOTE total.	RAPPORT azo- turique.	SOUFRE total en SO ³ .	ACIDE phospho- rique.	ALBUMINE dans l'urine.
20 mai	kg 1,520	»	»	»	»	»	»	»	»	»
21 — ..	1,435	»	40	Acide.	0,340	0,382	0,89	0,125	0,184	Néant.
22 — ..	1,445	»	»	»	»	»	»	»	»	»
23 — ..	1,330	25	35	Acide.	0,616	0,695	0,88	0,044	0,067	Néant.
24 — ..	1,205	25	55	Id.	1,069	1,210	0,88	0,086	0,129	Id.
25 — ..	1,195	10	20	Id.	1,129	1,289	0,87	»	»	Id.
26 — ..	1,060	60	40	Id.	1,236	1,410	0,87	»	0,157	Id.
27 — ..	1,000	40	50	Id.	1,308	1,506	0,86	»	0,148	Id.
28 — ..	0,960	95	65	Id.	0,704	0,820	0,84	0,062	0,092	Id.

Examen anatomo-pathologique. — *Rein* : légères lésions de dégénérescence des cellules de quelques tubes contournés.

Foie : très congestionné.

Exp. V. — Expérience avec les peptones.

Les peptones ont été préparées avec des albumines du blanc d'œuf par digestion pendant 6 heures avec du suc gastrique artificiel analogue à celui qui a servi pour la préparation des albumoses. Le liquide provenant de ce traitement a été traité par le procédé de Kühne, c'est-à-dire neutralisé, puis alcalinisé et enfin acidifié et précipité dans chacun de ces états par du sulfate d'ammonium en excès. En opérant ainsi toutes les matières albuminoïdes ainsi que leurs dérivés autres que les peptones ont été éliminées. La liqueur contenant la peptone est traitée par de l'alcool à 80° qui précipite la plus grande partie du sel ammoniacal. Le liquide obtenu par filtration est ensuite bouilli avec du carbonate de baryum; le sulfate d'ammonium est ainsi transformé en carbonate d'ammonium qui se dégage et en sulfate de baryum insoluble qui se dépose et qu'on sépare par filtration. La solution ne contient plus après ces traitements que les peptones qu'on précipite au moyen de l'alcool absolu, et qu'on purifie par lavages à l'alcool et qu'on dessèche enfin à basse température.

Lapins injectés.

DATES.	POIDS.	EAU BUE en cc.	VOLUME de l'urine en cc.	RÉAC- TION.	AZOTE urétique.	AZOTE total.	RAPPORT azo- turique.	SOUFRE total en SO ³ .	ACIDE phos- pho- rique.	ALBUMINE dans l'urine.	QUANTITÉ de solution injectée en cc.
27 mai	kg 3,480	»	»	»	»	»	»	»	»	»	40
28 — ..	3,435	»	»	»	»	»	»	»	»	»	40
29 — ..	3,350	120	60	Acide.	0,300	0,344	0,87	0,025	0,035	Présence	40
30 — ..	3,030	70	170	Id.	0,996	1,442	0,87	0,078	0,114	Id.	70
31 — ..	2,805	50	250	Id.	1,661	1,916	0,86	0,132	0,190	Id.	40
1 ^{er} juin...	2,670	70	100	Id.	1,484	1,732	0,85	0,128	0,176	Id.	15
2 — ..	1,060	50	35	»	1,692	1,951	0,86	»	»	»	15
3 — ..	1,000	40	65	Acide.	1,357	1,620	0,83	0,127	0,160	Présence	15
4 — ..	0,960	45	40	Id.	1,042	1,310	0,79	0,098	0,131	Id.	»

L'un des lapins est mort le 1^{er} juin, dans l'après-midi, le deuxième est mort dans la nuit du 3 au 4. Les deux présentaient de l'œdème dans les régions voisines des points injectés.

Examen anatomo-pathologique. — *Rein* : les tubes contournés et la cavité des glomérules contiennent un exsudat granuleux abondant. Les cellules des tubes sont en voie de dégénérescence granuleuse et il y a prolifération du revêtement capsulaire. En somme, glomérulo-néphrite intense.

Foie : mêmes lésions que chez les lapins de l'expérience précédente, mais moins prononcées.

Lapin témoin.

DATES.	POIDS.	EAU BUE en cc.	VOLUME de l'urine en cc.	RÉACTION.	AZOTE urétique.	AZOTE total.	RAPPORT azo- turique.	SOUFRE total en SO ³ .	ACIDE phospho- rique.	ALBUMINE dans l'urine.
27 mai	kg 2,125	»	»	»	»	»	»	»	»	»
28 — ..	2,085	65	»	»	»	»	»	»	»	»
29 — ..	2,080	25	»	»	»	»	»	»	»	»
30 — ..	2,065	»	45	Acide.	0,525	0,579	0,90	0,038	0,058	Néant.
31 — ..	1,960	40	105	Id.	0,600	0,680	0,88	0,044	0,065	Id.
1 ^{er} juin...	1,870	115	140	Id.	0,660	0,755	0,87	0,050	0,075	Id.
2 — ..	1,705	160	120	Id.	1,080	1,242	0,86	0,083	0,123	Id.
3 — ..	1,450	80	160	Id.	1,725	2,026	0,83	0,138	0,200	Id.
4 — ..	1,430	70	20	Id.	0,480	0,566	0,84	0,040	0,060	Id.

Mort le 4 juin, dans l'après-midi.

Examen anatomo-pathologique. — Mêmes résultats que pour les autres lapins soumis à l'inanition.

Dans une deuxième série d'expériences, j'ai injecté à des lapins les matières albuminoïdes énumérées plus haut à la dose de 0, 25 par jour.

Dans chaque expérience j'ai opéré sur deux lapins; l'un d'eux était injecté, l'autre servait de témoin.

Pour cette dernière série d'expériences je me suis borné à noter la date de l'apparition de l'albumine dans les urines, ainsi que la durée de l'existence de l'animal injecté par rapport au témoin.

Exp. I (albumines du blanc d'œuf). — L'albumine a été constatée dans l'urine 7 jours après la première injection. L'animal injecté a vécu 11 jours et le témoin 8 jours.

Exp. II (caséine). — L'animal injecté a vécu 12 jours, le témoin 9 jours; la présence de l'albumine dans l'urine n'a été constatée que le huitième jour.

Exp. III (globuline). — Le lapin injecté a vécu 9 jours, le témoin 10 jours. L'albumine a apparu dans les urines le cinquième jour après la première injection.

Exp. IV (albumoses). — Le lapin injecté a vécu 7 jours, le témoin 9 jours. L'urine du lapin injecté renfermait de l'albumine à partir du quatrième jour après la première injection.

Exp. V (peptones). — Le lapin injecté a vécu 9 jours, le témoin est mort au commencement du neuvième jour. L'albumine n'a été constatée dans les urines que le septième jour.

Conclusions.

Ces résultats m'ont amené aux conclusions suivantes :

1° Les injections de substances albuminoïdes par la voie sous-cutanée sont toujours suivies de lésions et de troubles fonctionnels du rein qui se traduisent par la présence de l'albumine dans l'urine ;

2° Les albumines du blanc d'œuf et la caséine administrées par cette voie sont mieux tolérées par le lapin que la globuline, les albumoses et les peptones, celles-ci étant toutefois moins toxiques que la globuline et surtout que les albumoses ;

3° Injectées en petite quantité, à la dose de 0^{sr},25 par jour, ces substances sont bien tolérées pendant un certain temps, surtout les albumines du blanc d'œuf et la caséine ;

4° L'élimination de l'azote, du soufre et du phosphore urinaires augmente à la suite des injections hypodermiques des substances albuminoïdes ; puis elle décroît en général et brusquement 24 heures environ avant la mort de l'animal ;

5° Contrairement à l'opinion de plusieurs auteurs qui estiment que l'augmentation dans la quantité d'urée éliminée est un signe de l'activité des combustions organiques, il faut admettre avec Desgrez que ces injections produisent la destruction de l'albumine fixe et que c'est à cette dernière cause qu'il faut attribuer l'augmentation dans la quantité d'azote éliminée ;

6° Au point de vue du but principal de ces recherches, c'est-à-dire de l'alimentation par la voie sous-cutanée, j'estime que ces substances ne paraissent pas devoir réparer les pertes de l'organisme et que par suite elles ne sont pas susceptibles d'applications thérapeutiques.

IV

SUTURE CROISÉE

des

NERFS PNEUMOGASTRIQUE ET HYPOGLOSSE

Par MM. **CALUGAREANU** et **VICTOR HENRI**

(Travail du laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne.)

Nous rapportons les résultats de trois expériences faites suivant la proposition de notre maître M. Dastre, sur la régénérescence des nerfs pneumogastrique et hypoglosse suturés entre eux en croix. Les expériences ont été faites sur trois chiens et ont donné des résultats différents dans chaque cas. Voici les détails de ces expériences.

EXP. I. — Chien de 17^{kg},5; suture du côté gauche du bout central du nerf pneumogastrique avec le bout périphérique du nerf hypoglosse et réciproquement; les sutures des nerfs ont été faites aseptiquement par deux points avec la soie 000; le nerf pneumogastrique avait été sectionné dans la partie périphérique par rapport au ganglion plexiforme. Guérison de la plaie *per primam*.

89 jours après la suture des nerfs, nous faisons les expériences suivantes : 1° après avoir découvert le bout périphérique du nerf hypoglosse *gauche* (côté opéré), nous l'excitons et observons des contractions très nettes des muscles de la langue, ce nerf est donc régénéré; 2° une canule est introduite dans la carotide droite et nous inscrivons la pression sanguine; l'excitation du bout périphérique du nerf pneumogastrique *gauche* (qui a été suturé au bout central du nerf hypoglosse) ne produit aucun effet ni sur la pression sanguine ni sur le rythme cardiaque. La section de ce nerf pneumogastrique ne modifie pas non plus la courbe de pression sanguine. Au contraire, l'excitation et la section du nerf pneumogastrique droit (côté normal) produit les effets normaux sur le cœur et la pression sanguine.

En résumé, le nerf hypoglosse a repris ses fonctions et le nerf pneumogastrique ne les a pas reprises.

EXP. II. — Chien de 14 kilogrammes; la suture en croix des nerfs pneumogastrique et hypoglosse faite du côté gauche de la même manière que dans la première expérience. Guérison de la plaie *per primam*.

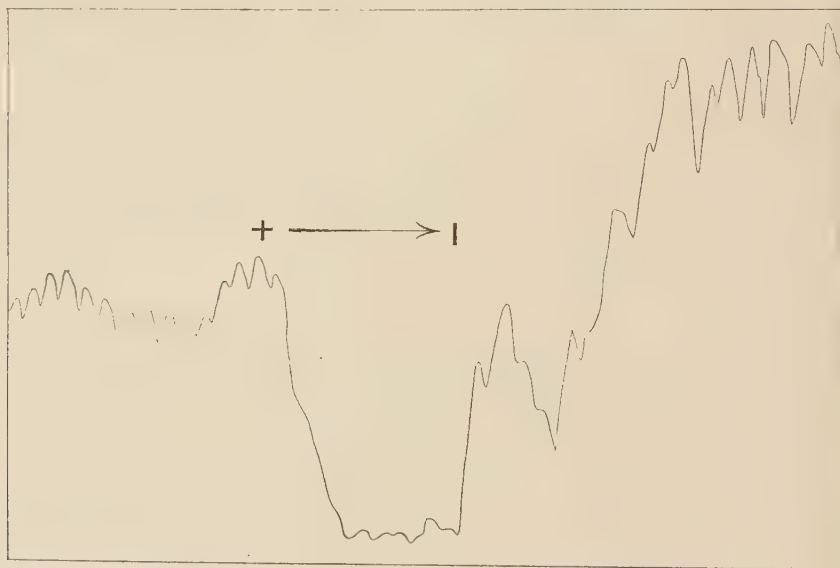
99 jours après la suture, nous observons que : 1° l'excitation du bout périphérique de l'hypoglosse *gauche* (côté opéré) donne lieu à des contractions nettes des muscles de la langue; 2° l'excitation du bout périphérique du nerf pneu-

mogastrique gauche (suture avec le bout central du nerf hypoglosse) ne modifie pas d'une manière sensible la pression sanguine, mais elle provoque un ralentissement des battements du cœur et une augmentation de l'amplitude de ces battements. Nous avons publié un graphique indiquant ces modifications dans les *Comptes rendus de la Société de biologie* de 1900.

En résumé, il y a régénérescence fonctionnelle du nerf hypoglosse et régénérescence partielle du nerf pneumogastrique.

EXP. III. — Chienne de 9 kilogrammes; suture en croix des nerfs pneumogastrique et hypoglosse faite de la même manière; guérison *per primam*.

170 jours après la suture nous faisons les expériences suivantes (ces expériences ont été faites devant un certain nombre de membres du Congrès de médecine, section de physiologie, le 6 août 1900): Une canule est introduite dans la carotide droite, les deux nerfs pneumogastriques sont mis à nu et nous inscrivons la pression sanguine; puis nous excitions le nerf pneumogastrique *gauche* (opéré) par une excitation moyenne et nous observons un arrêt complet du cœur et une baisse de la pression sanguine; dès que l'excitation cesse, le cœur recommence à battre et la pression monte au-dessus de la normale; c'est donc, en somme, le même effet que celui que l'on obtient sur un pneumogastrique normal; le graphique suivant indique la netteté du phénomène.



Effets produits sur la pression sanguine par l'excitation du bout périphérique du nerf pneumogastrique gauche, qui avait été suturé 170 jours auparavant avec le bout central du nerf hypoglosse.

Puis nous sectionnons le nerf pneumogastrique *gauche* (côté opéré) et nous observons une légère accélération du cœur et une montée de la pression sanguine, c'est-à-dire un effet identique à celui observé normalement. Enfin, l'excitation du bout périphérique de ce pneumogastrique produit de nouveau un arrêt du cœur avec baisse de la pression; de plus, lorsque l'excitation dure assez longtemps, le cœur reprend ses battements exactement comme dans le cas d'un pneumogastrique normal.

On voit donc que, dans ce dernier cas, le nerf pneumogastrique suturé avec le bout central du nerf hypoglosse, a repris ses fonctions normales. On est

donc porté à admettre que la régénérescence du nerf pneumogastrique s'est faite aux dépens des fibres du nerf hypoglosse, les terminaisons de ces fibres se sont mises en rapport avec les ganglions nerveux intracardiaques de telle façon que l'influx nerveux transmis par ces fibres provoque exactement les mêmes effets que dans le cas d'un nerf pneumogastrique normal ; par conséquent on pourrait admettre que la fibre même du nerf pneumogastrique ne présente rien de spécifique qui la distingue de la fibre d'un nerf moteur tel que le nerf hypoglosse.

Nos expériences d'excitation du nerf pneumogastrique régénéré ont montré que ces excitations appliquées sur le trajet du nerf provoquaient un arrêt du cœur ; on se demande si les excitations normales parties des centres bulbaires peuvent aussi aboutir au cœur et y provoquer les phénomènes normaux ; ces excitations devraient en dernière ligne partir du noyau bulbaire du nerf hypoglosse ; nous ne pouvons pas encore donner de réponse complète à cette question, il faudrait pour cela, après la régénérescence du nerf pneumogastrique, sectionner le pneumogastrique normal et observer sur cet animal les effets des réflexes sur le cœur.

Nous pouvons seulement supposer dès maintenant que très probablement les excitations parties des centres bulbaires produisaient sur le cœur les effets normaux ; en effet, la section du nerf pneumogastrique régénéré a provoqué une accélération du cœur avec montée de la pression sanguine, ce qui nous porte à croire que les centres bulbaires (probablement noyau de l'hypoglosse) exerçaient sur le cœur un effet constant se transmettant par le nerf pneumogastrique régénéré. Ce sont là des hypothèses que nous devons encore contrôler par des expériences nombreuses.

V

RECHERCHES

sur

L'ANATOMIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE DU THYMUS

Par MM. **H. ROGER** et **C. GHICA**

L'anatomie normale du thymus a fait l'objet de nombreux travaux. Nous ne les citerons pas, car nous n'avons pas l'intention de faire une œuvre didactique. Nous serons très brefs sur tous les faits connus, nous bornant à exposer les résultats de nos recherches personnelles.

L'anatomie pathologique du thymus a été moins étudiée; les auteurs qui se sont occupés de cette question ont eu surtout en vue les cas d'hypertrophie ou de reviviscence de cet organe, observée dans certains états morbides : asthme thymique, goitre exophtalmique, acromégalie, chlorose, etc. Laissant de côté ces faits fort intéressants, mais un peu particuliers, nous nous sommes attachés surtout à l'étude du thymus dans les infections. En agissant ainsi nous espérons constater dans l'organe des modifications de structure, susceptibles de nous éclairer sur son rôle physiologique. L'expérience nous a montré que nous ne nous trompions pas ¹.

I. — *Recherches sur l'anatomie normale du thymus.*

A la période embryonnaire, le thymus a une structure épithéliale. Il subit ensuite un remaniement profond, et prend un aspect nettement lymphoïde.

Sur des fœtus humains de trois mois, cette transformation est absolument complète, et il ne reste plus trace de la structure épithéliale primitive.

L'organe est entouré d'une capsule lâche formée de cellules jeunes à noyaux allongés. Il comprend deux lobes distincts, divisés en un certain nombre de lobules. Chaque lobule est composé lui-même d'un grand nombre de follicules tout à fait comparables aux follicules lymphatiques. On y distingue

¹ Pour nos recherches, nous avons eu recours à la méthode des coupes et des frottis sur lame. Nous nous sommes servis d'un grand nombre de colorants en tête desquels nous mettrons : le triacide d'Ehrlich, l'hématéine-éosine, la thionine, la nigrosine-éosine-aurantia.

un réseau fibrillaire mal délimité, qui paraît formé d'une substance amorphe semée de quelques noyaux allongés.

Dans les mailles circonscrites par ce réseau sont enfermées de nombreuses cellules : celles-ci constituent la partie fondamentale de la glande. Elles ont, presque toutes, l'aspect de lymphocytes, c'est-à-dire qu'elles sont constituées par des éléments dont le noyau seul est distinct; d'autres infiniment moins nombreuses, ont un noyau plus pâle, souvent vésiculaire, entouré d'une minime couche de protoplasma. Il n'existe à cette période aucune formation, rappelant de près ou de loin les corpuscules de Hassall. L'absence de ces corpuscules, à une époque où la glande a une structure exclusivement lymphoïde, semble bien démontrer, contrairement à l'opinion de His, que les corpuscules de Hassall ne dérivent pas de la glande épithéliale primitive.

Nous n'avons pu constater le moment précis de l'apparition de ces éléments. Sur un fœtus de 6 mois 1/2, ils étaient parfaitement constitués et très nombreux. A partir de cet âge et jusqu'à l'époque où se produit la phase de régression, le thymus ne subit plus de modification de structure appréciable. Le réseau fibrillaire, facile à distinguer sur des coupes colorées au triacide, acquiert une grande ténuité. Les cellules enfermées dans les mailles de ce réseau sont un peu plus différenciées qu'à la période précédente. Les lymphocytes en forment encore la partie fondamentale, mais on y rencontre également quelques polynucléaires neutrophiles, des mono-nucléaires non granuleux, de rares cellules géantes et, parfois, un certain nombre d'éléments ressemblant à des globules rouges à noyau. Ces dernières cellules sont toujours peu nombreuses et se voient surtout au voisinage des vaisseaux.

Les corpuscules de Hassall, situés presque tous au centre du lobule, ont un aspect extrêmement variable : tantôt ils sont formés par une énorme cellule unique ; la chromatine du noyau y dessine les figures les plus variées : corps mûriforme, étoile, anneau circulaire, grains isolés ; tantôt ils sont constitués par un amas de petites cellules épithélioïdes ; d'autres fois, ils prennent des dimensions énormes et sont bourrés de grosses cellules à protoplasma très réfringent ; ou bien enfin, et c'est là l'aspect le plus fréquent, ce sont des formations tout à fait analogues aux globes épidermiques du cancer : lames épithélioïdes imbriquées autour d'un corps sphérique central, reste d'une cellule plus ou moins atrophiée.

Au fur et à mesure que l'on examine des sujets plus âgés, le thymus se montre de moins en moins volumineux. Bientôt il disparaît au milieu d'une masse cellulo-graisseuse abondante.

Son atrophie est parfois assez tardive. Chez un homme de 24 ans, nous avons pu en déceler des traces évidentes. Les lobules extrêmement réduits, étaient séparés les uns des autres par de très larges espaces de tissu conjonctif adulte, mais leur constitution intime était sensiblement la même que chez l'enfant et les corpuscules de Hassall y étaient très reconnaissables.

Le thymus, chez les animaux, a une structure très analogue à celle que nous venons de décrire chez l'homme ; les formes cellulaires qu'on y rencontre sont les mêmes ; chez le lapin, le cobaye, le rat, les lymphocytes sont cependant plus petits. La seule différence essentielle, qui mérite d'être signalée, réside dans le nombre et l'aspect des corpuscules de Hassall. Chez ces animaux, en effet, ces corpuscules sont extrêmement rares, composés le plus

souvent d'une grosse cellule unique. Chez le rat nouveau-né on n'en constate pas. Deux jours après la naissance on en distingue quelques-uns. Entre le huitième et le quinzième jour, ils deviennent un peu plus abondants, mais restent encore peu nombreux, même chez le rat adulte.

Le chat, au contraire, a des corpuscules très nets et s'il est toujours facile de différencier, sur une coupe, un thymus d'enfant d'un thymus de lapin, de cobaye ou de rat, il est au contraire à peu près impossible de distinguer un thymus humain d'un thymus de chat. Notons encore que cet animal possède deux glandes distinctes, composées chacune de deux lobes : une glande thymique cervicale et une glande intra-thoracique.

Le thymus disparaît beaucoup plus vite chez l'homme que chez les divers animaux que nous avons examinés à ce point de vue. Nous ne l'avons jamais vu faire défaut chez le lapin et le rat; par contre, chez certains cobayes il est tellement atrophié qu'on a beaucoup de peine à le trouver; ce résultat est contraire aux idées généralement admises; on estime, en effet, que le thymus persiste indéfiniment chez le cobaye.

Chez les chats nouveau-nés, les corpuscules de Hassall sont formés par des cellules encore jeunes, dont le noyau se colore aisément. Certains de ces corpuscules nous ont paru se mettre en rapport avec les vaisseaux du voisinage par des trainées cellulaires, sortes de lames protoplasmiques semées de noyaux. Ces faits cadrent bien avec la théorie de Ranvier sur l'origine vasculaire des corpuscules de Hassall. Si, comme le pense Afanassief, l'atrophie régressive du thymus résulte de l'oblitération progressive des vaisseaux aux dépens desquels se forment ces corpuscules, on s'explique aisément la rareté de ces éléments chez les animaux dont le thymus persiste presque toute la vie.

II. — *Recherches sur l'anatomie pathologique du thymus dans les infections.*

Dans les infections, la structure du thymus devient plus complexe. Nous avons examiné un grand nombre de thymus d'enfants ayant succombé à la scarlatine, la variole, la rougeole, la diphtérie, l'érysipèle, la coqueluche, la tuberculose, la syphilis. Dans tous ces cas, nous avons observé d'importantes modifications dans la structure de la glande.

Expérimentalement, nous avons pu reproduire des modifications identiques chez le lapin, le cobaye, en leur injectant des cultures virulentes de streptocoques, de staphylocoques, de coli-bacilles, de bacilles de Loeffler.

A la suite de ces infections, l'organe est souvent augmenté de volume, gorgé de suc, rouge et congestionné. Il peut même être le siège d'hémorragies sous-capsulaires et parenchymateuses. D'autres fois, au contraire, il est pâle et anémié.

Au microscope, les lésions portent sur le réseau fibrillaire, les vaisseaux, les cellules et les corpuscules de Hassall. La substance fibrillaire est le plus souvent respectée, mais parfois elle est franchement épaissie, et s'hypertrophie au point de constituer une loge distincte à chacun des éléments cellulaires. Nous n'avons trouvé cette lésion à un degré aussi marqué que

dans un seul cas : il s'agissait d'un enfant de 5 semaines mort de syphilis congénitale.

La paroi des vaisseaux est souvent infiltrée de cellules jeunes, il existe fréquemment des foyers hémorragiques parfois considérables. Chez un lapin infecté avec un streptocoque isolé d'une gorge de scarlatine, les hémorragies étaient diffuses et avaient détruit une grande partie de l'organe.

Les modifications principales portent sur les éléments cellulaires. Les lymphocytes forment toujours la partie fondamentale de la glande; mais, dans la zone centrale et, en particulier, autour des vaisseaux, on note l'apparition d'un petit nombre d'éléments nouveaux, présentant parfois des figures Caryocinétiques, dont la constatation offre le plus grand intérêt : ce sont des globules rouges à noyau, des mono- ou polynucléaires éosinophiles, des neutrophiles granuleux, quelques mastzellen, des leucocytes à granulations mixtes, des cellules géantes possédant un gros noyau central, ou parfois même de véritables myéloplaxes; enfin, chez les animaux, des pseudo-éosinophiles.

Bref, le thymus des êtres infectés renferme, en nombre variable, des éléments identiques à ceux de la moelle des os proliférée. Il est bien évident que, dans un cas donné, quelques-unes de ces formes cellulaires peuvent exister seules ou presque seules à l'exclusion de toutes les autres. Mais nous n'essayerons pas aujourd'hui de décrire un type propre à chacun des processus infectieux. Il nous suffit d'avoir mis en évidence le pouvoir réactionnel de l'infection sur le thymus.

Toutes les infections n'agissent pas avec la même intensité, mais toutes agissent. L'érysipèle est une des maladies dont l'action est la plus marquée. La variole, la diphtérie, la scarlatine, la rougeole, la syphilis ont également une influence manifeste. Chez les animaux, le streptocoque, le staphylocoque, le coli-bacille produisent une assez forte réaction.

A côté des modifications réactionnelles, il faut faire une place aux lésions. Celles-ci s'observent également sur les diverses cellules et sur les corpuscules de Hassall. Chez un enfant de 2 ans mort de tuberculose à marche rapide, à la suite d'une rougeole, le thymus contenait des noyaux caséeux. L'aspect lobulaire de la glande était encore très visible sur les coupes microscopiques, et, au milieu des amas caséeux, on distinguait encore les corpuscules de Hassall, mais ceux-ci étaient frappés de mort comme les éléments cellulaires environnants.

Dans les autres infections, les lésions des corpuscules sont d'une interprétation plus délicate. Leur polymorphisme à l'état normal est tel qu'il est bien difficile de considérer comme pathologiques certains aspects un peu particuliers que l'on rencontre parfois.

Dans deux cas de variole, nous avons trouvé des corpuscules extrêmement volumineux ayant subi une véritable transformation kystique; leur centre était rempli d'une substance amorphe se colorant fortement par la fuchsine et l'éosine; on y voyait quelques lymphocytes mélangés à des débris cellulaires.

Enfin, on peut rencontrer encore un nombre considérable de corpuscules très petits, formés presque exclusivement d'une ou de deux grosses cellules

fortement réfringentes, et il est fort difficile de dire s'il s'agit de corpuscules en voie de disparition, ou au contraire d'une néo-formation.

De toutes les modifications que nous venons de décrire, celles qui portent sur les éléments cellulaires sont les plus constantes. Mais l'infection n'est pas le seul processus qui permette de les obtenir. Des injections de toxines microbiennes, d'huile phosphorée et, par dessus tout, l'inanition prolongée conduisent aux mêmes résultats : toutes ces causes pathogènes amènent la transformation du thymus en un tissu comparable, par ses éléments cellulaires, à celui de la moelle des os.

Nous pouvons donc conclure que le thymus est ou a été, à un moment donné, un organe hématopoiétique. L'infection réveille cette fonction éteinte, elle produit un rajeunissement de l'organe et lui permet de contribuer pour une certaine part à la défense de l'organisme contre l'agent nocif.

Ce n'est pas là la seule fonction du thymus; mais nous remettons à plus tard l'exposé des expériences que nous poursuivons actuellement sur la physiologie de cette glande.

VI

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES DES NITRILES-PHÉNOLS

Par M. **EDMOND FIQUET**

Docteur ès sciences, Chef du laboratoire de chimie à la Faculté de médecine.

(Travail du laboratoire de M. le professeur Armand Gautier, à la Faculté de médecine.)

Les composés chimiques sont caractérisés par les différentes fonctions qui entrent dans leur molécule.

Leurs propriétés générales dépendent de leur constitution moléculaire ; on conçoit le grand intérêt qu'il y a d'établir les rapports entre cette constitution et leurs propriétés physiologiques.

Schmiedeberg¹, Nencki et Boutmy², Binet³ ont étudié les phénols à ce point de vue et en ont déduit des conclusions importantes en pharmacodynamie.

J'ai entrepris l'étude des nitriles à fonctions complexes, j'ai déjà montré que l'addition d'un groupe carboxyle dans leur molécule avait la propriété de faire baisser la toxicité des nitriles normaux, tout en leur conservant les propriétés physiologiques inhérentes à la fonction, — CAZ⁴. Il m'a paru intéressant de rechercher quelle pourrait être l'influence d'une fonction phénolique substituée dans la molécule d'un nitrile.

Les caractères physiologiques de ces deux fonctions sont nettement définis. En général, les phénols sont des corps oxygénés doués d'une grande stabilité à l'égard des réactifs chimiques et des ferments, ils donnent avec les bases et les alcools des sels et des éthers. Injectés dans la circulation veineuse, ils produisent de la dyspnée, de la paralysie et surtout des convulsions.

Les nitriles sont des corps azotés assez peu stables en présence des agents hydrolysants qui les transforment en sels ammoniacaux. Dans l'économie ils provoquent de la paralysie, de la dyspnée et même des convulsions.

Mais entre l'action physiologique des phénols et celle des nitriles, il y a cependant de grandes différences. Dans les phénols c'est l'élément convulsif

¹ SCHMIEDEBERG. *Archiv für experim. Path. und Pharm.*, 1885.

² NENCKI et BOUTMY. *Archiv für experim. Path. und Pharm.*, 1892.

³ BINET. *Revue médicale de la Suisse romande*, 1895.

⁴ FIQUET. *Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, 1900.

qui domine d'abord ; dans les nitriles ce sont les phénomènes de paralysie. L'intoxication par les phénols, quoique s'exerçant surtout sur le système nerveux, est plus lente que celle des nitriles ; les animaux ne meurent souvent que le lendemain, tandis que, s'ils subsistent dans les premières heures lorsqu'ils sont intoxiqués par les nitriles, ils reviennent très rapidement à l'état de santé.

D'une façon générale l'introduction d'un groupe phénolique dans une molécule quelconque augmente sa toxicité, le phénol et l'acide salicylique par exemple sont plus toxiques que la benzine et l'acide benzoïque.

A priori il me paraissait probable que l'introduction d'une fonction phénolique dans la molécule d'un nitrile donnerait naissance à un corps très toxique, puisque les nitriles ont déjà eux-mêmes une action redoutable. Cependant mes prévisions n'ont pas été confirmées, l'introduction d'un groupe phénolique, au contraire, paraît annihiler l'effet physiologique de la fonction nitrile. Nous allons exposer et interpréter ces résultats.

*Influence de la substitution d'une fonction phénolique
dans la molécule du nitrile cinnamique.*

On peut substituer dans le nitrile cinnamique une fonction phénolique de trois façons différentes et donner naissance à trois variétés isomériques : le nitrile orthoxycinnamique ; le nitrile métaoxycinnamique ; le nitrile paraoxycinnamique ¹.

Je n'ai pu encore préparer le premier de ces corps, à cause de son instabilité, je ne le connais que par son dérivé carboxylé, dont l'étude a déjà été faite ². Quant aux deux autres ils n'étaient pas encore connus des chimistes ; j'ai pu les obtenir facilement à l'état de pureté avec les procédés suivants et étudier leurs propriétés physiologiques.

Nitrile métaoxycinnamique. — Le nitrile métaoxycinnamique prend naissance dans la décomposition par la chaleur de l'acide métaoxycyanocinnamique. On introduit cet acide cristallisé dans une cornue reliée à un récipient, on fait le vide dans l'appareil et on chauffe ; il se dégage d'abord de l'acide carbonique, puis en élevant la température le nitrite distille. On le recueille, on l'essore sur des assiettes poreuses, on le dissout dans une petite quantité d'alcool fort, puis on ajoute de l'eau en quantité égale à celle de l'alcool sans agiter, le nitrile alors cristallise en belles aiguilles prismatiques bien définies qui fondent à 148° C. Ce corps n'est pas toxique, il ne devient dangereux qu'à la dose de 1^{gr},50 par kilogramme d'animal et son dérivé carboxylé à la dose de 5 grammes.

Les animaux injectés présentent plutôt les caractères de l'intoxication phénolique que celle des nitriles.

EXPÉRIENCE (27 juillet 1900). — Cobaye mâle, poids 550 grammes, température rectale 38°,9. Injection intrapéritonéale de nitrile métaoxycinnamique (2 gr. par kilogr. d'animal) en suspension dans 10 centimètres cubes d'eau légèrement gommeuse.

¹ L'étude chimique de ces différents corps a été publiée au *Congrès international de Chimie pure*, Paris, 1900.

² FIQUET. *Arch. expér. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, 1900.

3 h. 15 m. Immédiatement après l'injection, on observe de l'agitation et de la dilatation pupillaire.

3 h. 20 m. Sa démarche est mal assurée, de temps en temps on observe des secousses convulsives.

3 h. 25 m. L'animal tombe sur le côté, parésie du train de derrière et de devant, il distend énergiquement sa cage thoracique par la mise en jeu de ses muscles inspirateurs; il cherche à faciliter sa respiration par des mouvements d'élévation et d'abaissement du larynx.

3 h. 27 m. Il bat l'air avec ses pattes, mouvements de natation, yeux larmoyants.

3 h. 28 m. Les mouvements des pattes diminuent, se suppriment par moments. Opisthotonos, la tête fait un angle de 60° environ avec la colonne vertébrale.

3 h. 29 m. L'opisthotonos tend à disparaître. Immobilité suivie de mouvements convulsifs tétaniformes. Il n'y a pas de paralysie bien nette.

3 h. 30 m. Les caractères de l'intoxication se rapprochent de ceux des phénols, on observe des convulsions continuelles qui s'affaiblissent ensuite proportionnellement au temps.

3 h. 45 m. Mort.

L'autopsie montre les ventricules du cœur remplis de sang non coagulé, une grande quantité de liquide intrapéritonéal. Les viscères sont un peu congestionnés.

Le bulbe est intact, il n'y a pas de lésions apparentes du côté du système nerveux.

La limite de toxicité pour ce nitrile est comprise entre 1^{gr},50 et 2 grammes par kilogramme d'animal. La dose de 1 gramme a toujours été insuffisante pour produire la mort. Les symptômes observés à cette dose sont à peu près identiques.

EXPÉRIENCE (10 juillet 1900). — Cobaye mâle, poids 450 grammes. Injection intrapéritonéale de nitrile métaoxycinnamique (1 gr. par kilogr. d'animal) en suspension dans 10 centimètres cubes d'eau légèrement gommeuse.

3 h. 35 m. Immédiatement après l'injection, l'état est à peu près normal. Un peu d'agitation qui peut être due à l'impression produite par l'expérience sur l'animal.

3 h. 40 m. Respiration irrégulière. Démarche mal assurée. Paralysie du train de derrière, ne réagit pas à la pression.

3 h. 45 m. Tombe sur le côté. Opisthotonos. Les yeux sont larmoyants. De temps en temps on observe des secousses convulsives.

3 h. 48 m. Convulsions toniques, puis bat l'air avec ses pattes. Tremblement continu.

3 h. 55 m. Secousses convulsives continuelles comme dans le cas de l'intoxication par les phénols.

4 h. 20 m. Respiration très gênée, 76 inspirations à la minute. Toujours des convulsions.

1 h. 25 m. Mouvements de manège.

5 heures. Revient peu à peu à l'état normal.

11 juillet 1900. Poids 410 grammes (a perdu 40 gr.). Etat général bon. Température 38°,1.

D'après cette expérience les symptômes de début se rapprochent beaucoup de ceux que l'on observe dans l'administration des nitriles, puis après dix minutes commence une période qui rappelle plutôt l'influence du groupe phénolique. A des doses plus faibles ces caractères sont moins nets, le groupe phénolique ne manifeste pas sa présence.

EXPÉRIENCE (21 juin 1900). — Cobaye mâle, poids 440 grammes, température 38°,6. Injection intrapéritonéale de nitrile métaoxycinnamique (0^{gr},40 par kilogr. d'animal) dissout dans l'alcool à 80° (2^{cc}).

4 h. 20 m. Immédiatement après l'injection, agitation et dilatation pupillaire.

4 h. 27 m. L'animal garde l'immobilité, sa respiration est gênée et ralentie.

4 h. 30 m. Parésie du train de derrière, dyspnée, battements des flancs. Le train de derrière est très affaibli. Si on le pousse avec la main, il tombe sur le côté.

4 h. 35 m. Continue à garder l'immobilité, pelotonné sur lui-même. Etat de torpeur ; de temps en temps, tremblements.

4 h. 40 m. Respiration irrégulière et gênée, 92 inspirations à la minute.

4 h. 45 m. Tombe sur le train de devant, le train de derrière commence à se paralyser.

4 h. 50 m. Morne. Abattu. 80 inspirations.

5 h. 10 m. La paralysie des pattes paraît complète, l'animal est insensible. On n'a pas jusqu'alors observé de convulsions.

6 h. 10 m. L'animal revient à l'état normal et mange un peu de laitue.

22 juin. Poids 400 grammes (a perdu 40 gr.). Son état de santé est satisfaisant, un peu de dépression nerveuse. Température 38°,1.

Les caractères physiologiques sont très accentués, quoique avec une faible dose, mais il faut tenir compte que le produit avait été administré en solution alcoolique et non en suspension dans l'eau comme dans les expériences précédentes.

La substitution d'un groupement carboxyle dans la molécule de ce nitrile métaoxycinnamique permet d'administrer ce produit à doses beaucoup plus élevées. J'ai déjà montré qu'on pouvait l'injecter par la voie intrapéritonéale à la dose de 3 grammes sans produire aucun accident ; il est nécessaire d'aller à 5 grammes par kilogramme d'animal pour produire la mort.

EXPÉRIENCE (21 juillet 1900). — Cobaye mâle, poids 700 grammes. Injection intrapéritonéale d'acide métaoxycyanocinnamique (5 gr. par kilogr. d'animal) en solution aqueuse au sixième (fonction CO^2H saturée par la soude).

4 h. 45 m. Presque immédiatement après l'injection, l'animal est très agité, il ne peut rester en place et saute avec agilité. La respiration est un peu gênée et irrégulière.

5 heures. Tombe sur le ventre, les pattes sont en état de parésie, mais non paralysées. La respiration est de plus en plus ralentie.

5 h. 10 m. Quelques convulsions. Dyspnée très vive.

5 h. 20 m. Mort.

Ainsi l'animal meurt en trente-cinq minutes en état d'asphyxie, mais si on envisage la quantité très élevée de produit qui a été nécessaire, on peut dire qu'il est dépourvu de toxicité.

Le nitrile cinnamique était un corps toxique à 0^{gr},02 par kilogramme d'animal ; quand on lui substitue une fonction phénolique et un carboxyle, il devient inoffensif. Il acquiert même des propriétés thérapeutiques intéressantes. A faible dose, il excite l'appétit des animaux, il agit comme les amers en général en favorisant la sécrétion gastrique et il a de plus l'avantage d'être un antiseptique. Je l'ai déjà employé par la voie gastrique chez des dyspeptiques ; mes premières observations sont très encourageantes et méritent d'être poursuivies.

Nitrile paraoxycinnamique. — Pour obtenir le nitrile paraoxycinnamique, je prépare d'abord l'acide paraoxycyanocinnamique. Ce corps qui est cristallisé est introduit dans une cornue reliée à un récipient, on fait le vide dans l'appareil et on chauffe dans les mêmes conditions que pour l'isomère méta. Il se dégage d'abord de l'acide carbonique, puis le nitrile distille. On le purifie ensuite par congélation et on l'essore dans un entonnoir refroidi. Il est liquide à la température ordinaire, mais il est difficile de fixer son point d'ébullition parce qu'il se décompose à température élevée.

Ce corps est peu toxique, on peut l'injecter jusqu'à la dose de 0^{gr},50 par kilogramme d'animal.

EXPÉRIENCE (27 juillet). — Cobaye mâle, poids 560 grammes, température 38°,9. Injection intrapéritonéale de nitrile paraoxycinnamique (0^{gr},50 par kilogr. d'animal).

4 heures. Aussitôt après l'injection, l'animal est agité, sans accuser de douleur.

4 h. 5 m. La respiration est gênée, l'animal reste dans l'immobilité en état de stupeur.

4 h. 20 m. Il cherche à faciliter la respiration par des mouvements d'élévation et d'abaissement du larynx. Il n'y a pas de paralysie, mais un tremblement continu convulsif.

5 h. 15 m. Les convulsions s'accroissent, la respiration est de plus en plus gênée. L'état général est mauvais.

6 heures. Même état. L'animal est trouvé mort le lendemain matin.

Cette dose est de 0^{gr},50 est une limite, elle peut être considérée comme la dose toxique. Des quantités plus petites occasionnent des troubles analogues sans provoquer la mort de l'animal. Des doses plus élevées donnent naissance aux mêmes symptômes plus accentués.

EXPÉRIENCE (23 juillet 1900). — Cobaye mâle, poids 600 grammes, température 38°,8. Injection intrapéritonéale de nitrile paraoxycinnamique (1 gr. par kilogr. d'animal).

3 h. 35 m. L'animal est légèrement agité.

3 h. 40 m. On observe de la dyspnée, l'irrégularité de la respiration et de temps en temps des convulsions.

3 h. 45 m. Les convulsions sont plus accentuées et plus rapprochées. Le train de derrière est paralysé.

4 heures. Fortes secousses convulsives continuelles. Respiration très ralentie, yeux larmoyants.

4 h. 15 m. Mort.

D'après ces expériences, il résulte que le nitrile paraoxycinnamique est toxique à la dose de 0^{gr},50 et produit la mort par asphyxie en agissant sur le système nerveux central.

Les symptômes d'intoxication ne rappellent que de loin ceux des nitriles; ce sont plutôt ceux des phénols, l'influence de ce groupe CAz est donc paralysé par suite de l'introduction d'une fonction phénol.

Ces expériences nous montrent de plus que les dérivés substitués ortho, méta et para se conduisent en général d'une façon analogue dans la série des phénols.

Ainsi, en ne considérant que les limites de toxicité on peut dresser le tableau suivant pour les lapins et les cobayes ¹ :

Dose toxique par kilogramme d'animal (Binet).		Dose toxique par kilogramme d'animal (Binet).		Dose toxique par kilogramme d'animal (Fiquet).	
Orthodiphénol.....	0,22 ^{gr}	Orthocrésol.....	0,65 ^{gr}	Nitrile orthoxycinnamique..	»
Métadiphénol.....	0,45	Métacrésol.....	0,90	— métaoxycinnamique..	1,50
Paradiphénol.....	0,33	Paracrésol.....	0,50	— paraoxycinnamique..	0,50

Le corps le plus toxique est le dérivé ortho. Le moins toxique est le dérivé méta. Il y a bien vu une exception pour le dérivé ortho de la série des crésols, mais si on tient compte de la difficulté qu'on éprouve pour obtenir ces corps chimiquement purs, il est permis d'espérer que de nouvelles expériences régulariseront cette manière de voir.

Si maintenant nous considérons les dérivés carboxylés de ces nitriles, on observe le même rapport dans les effets produits par les différents isomères de position.

Dose toxique par kilogramme d'animal.		Dose toxique par kilogramme d'animal.	
Orthodiphénol.....	0,22 ^{gr}	Acide orthoxycyanocinnamique.....	0,50 ^{gr}
Métadiphénol.....	0,45	— métaoxycyanocinnamique.....	5,00
Paradiphénol.....	0,33	— paraoxycyanocinnamique.....	1,00

Il en résulte donc que, lorsqu'on voudra obtenir un phénol qui présente le minimum d'action toxique, il devra être toujours substitué en méta. Il restera maintenant à déterminer quelles sont les propriétés générales des métaphénols et quels avantages ils sont susceptibles de nous donner en thérapeutique.

Nitriles-phénols de nature albuminoïde.

Parmi les nitriles-phénols, il en existe qui sont d'une grande complexité moléculaire sur laquelle nous ne sommes pas encore fixés, mais dont l'étude a pour nous la plus haute importance, car dans cette classe sont comprises les matières albuminoïdes de l'organisme. Toutes les matières albuminoïdes ne sont pas constituées de la même manière, mais en général elles contiennent dans leur molécule des groupes nitriliques et des groupes phénoliques.

Celles que j'ai le plus étudié sont les matières albuminoïdes du muscle; elles sont formées par des myoalbumines et des myoglobulines qui me paraissent elles-mêmes se conduire comme des protéides. En effet, lorsque nous faisons agir la pepsine sur ces albuminoïdes en milieu faiblement chlorhydrique, elles se convertissent, par dédoublement hydrolytique, en peptone et en matière sulfurée de constitution indéterminée, mais non albuminoïde.

Je ne pense pas que les peptones soient des espèces chimiques nettement définies, mais je crois qu'elles sont formées d'espèces chimiques parmi lesquelles existent surtout des nitriles-phénols.

¹ L'étude des dérivés carboxylés a été publiée dans les *Archives internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie*, 1900 (FIQUET. Propriétés physiologiques des nitriles à fonctions complexes).

Les peptones pepsiques sont des nitriles ¹.

En effet :

1° Traitées par une solution de soude caustique étendue, elles dégagent de l'ammoniaque et se transforment en sels de soude;

2° Chauffées avec de l'eau en tubes scellés, elles se transforment en sels ammoniacaux;

3° Fondues avec la potasse, elles donnent du cyanure de potassium.

4° Chauffées avec une solution de permanganate de potasse ou de bioxyde de manganèse et d'acide sulfurique, elles donnent des nitriles parmi lesquels on signale le formonitrile et le valéronitrile.

D'autre part, les peptones pepsiques sont des phénols.

En effet :

1° Traitées à chaud par l'azotate mercuroso-mercurique, elles donnent la coloration rouge particulière aux phénols;

2° Après contact prolongé avec la pepsine et un excès d'acide chlorhydrique, Danilewsky en a isolé l'amidophénol;

3° En traitant les peptones par la soude caustique à la pression ordinaire, j'en ai isolé la tyrosine qui est un phénol bien nettement caractérisé et qui s'y trouve en proportion constante.

Il en résulte donc que les peptones pepsiques se conduisent chimiquement comme des nitriles-phénols. Nous allons voir que, physiologiquement, c'est à peu près la même chose.

Je ne répéterai pas les expériences que j'ai faites sur les peptones². Je rappellerai seulement que celles-ci avaient été considérées comme toxiques à faible dose par la voie intraveineuse et que j'ai montré que cette toxicité était due à la présence d'albumotoxines. Loin d'être toxiques à la dose de 0,40 centigrammes, comme on l'a prétendu, elles peuvent être injectées à la dose de 20 grammes par kilogramme d'animal sans produire d'accidents. Mais si on trouble leur édifice moléculaire en faisant intervenir un agent d'oxydation par exemple, ces mêmes peptones deviennent dangereuses.

De même les nitriles-phénols ne sont pas sensiblement toxiques, ils deviennent presque inoffensifs lorsqu'on introduit dans leur molécule un groupe carboxyle, ils seraient encore mieux tolérés par la nouvelle adjonction d'autres groupes en ce moment à l'étude. Mais si nous faisons des soustractions moléculaires par suite de l'action de réactifs appropriés, ces nitriles-phénols pourront, en se simplifiant, devenir des poisons redoutables tels que le nitrile cinnamique dont la toxicité est analogue à celle de l'acide cyanhydrique. De même les peptones en se disloquant deviendront toxiques et les expériences qui suivent en sont la preuve.

Je prends les peptones purifiées dont on peut injecter sans troubles 20 grammes à un lapin, je les traite par une solution de permanganate de potasse (1 gr. pour 20 gr. de peptone), je chauffe jusqu'à ce que le bioxyde de manganèse se soit produit complètement. Je filtre et j'injecte cette solution à des lapins ou des cobayes.

Ces solutions ont été faites non seulement par oxydation des peptones avec

¹ FIQUET. *Thèse de la Faculté de médecine de Paris*, 1897.

² FIQUET. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1897.

le permanganate de potasse, mais aussi avec l'acide azotique, le bioxyde de manganèse et l'acide sulfurique, elles m'ont donné des résultats analogues.

EXPÉRIENCE (13 juillet 1900). — Cobaye mâle. Injection intrapéritonéale de peptone (oxydée par MnO^4K) ($1^{\text{gr}},6$ par kilogr. d'animal) en solution aqueuse au dixième.

2 h. 30 m. Cinq minutes après l'injection, dilatation pupillaire. Irrégularité de la respiration.

2 h. 40 m. Immobilité, parésie du train de derrière, tremblements peu accentués.

2 h. 45 m. Paralysie du train de derrière, la respiration est plus gênée.

4 h. 30 m. 88 inspirations très irrégulières. Dyspnée.

6 heures. Mort.

Dans une autre expérience faite le même jour, la quantité injectée de la même solution était de 1 gramme par kilogramme d'animal; l'animal, après avoir présenté des troubles analogues, est revenu à l'état normal après 2 h. 15 minutes.

Les expériences que j'ai faites dans ces conditions sont nombreuses; elles ne sont pas toutes concordantes, les effets produits dépendent de la manière dont l'oxydation de la peptone a été faite. Il m'est bien des fois arrivé de provoquer la mort avec des doses comprises entre 1 et 2 grammes; il m'est arrivé aussi d'échouer avec des doses moitié plus fortes, dont l'oxydation avait été faite dans des conditions un peu différentes. Mais s'il est difficile de déterminer une limite de toxicité dans des expériences semblables, on peut cependant affirmer que cette oxydation a transformé la peptone primitivement inoffensive en un produit plus ou moins redoutable.

L'oxydation par l'acide azotique produit une action à peu près analogue. On fait chauffer pendant une demi-heure une solution de peptone à 20 grammes pour 200 grammes avec 15 grammes d'acide azotique $\text{AzO}^3\text{H}, 4\text{H}^2\text{O}$. On neutralise ensuite par le bicarbonate de soude et on injecte cette solution.

EXPÉRIENCE (13 juillet 1900). — Cobaye mâle, poids 640 grammes. Injection intrapéritonéale de peptone (oxydée par AzO^3H) (2 gr. par kilogr. d'animal) en solution aqueuse au dixième.

4 h. 45 m. Dilatation pupillaire. Irrégularité de la respiration.

5 h. 5 m. Immobilité, état de stupeur, anxiété. L'animal respire très péniblement. 80 inspirations par minute.

5 h. 15 m. Toujours immobile, tombe sur le côté à plusieurs reprises, les pattes de derrière sont très faibles. Mort dans la soirée.

On peut encore provoquer des modifications moléculaires en chauffant les peptones peptiques avec la soude caustique pendant 2 heures environ (peptone 20 gr., eau 200 gr., $\text{NaO-H} - 3$ gr.), la solution est ensuite saturée par l'acide chlorhydrique.

EXPÉRIENCE (3 juillet 1900). — Cobaye mâle, poids 680 grammes. Injection intrapéritonéale de peptone (traitée par la soude) ($2^{\text{gr}},50$ par kilogr. d'animal) en injection aqueuse au dixième.

4 h. 40 m. Immédiatement après l'injection, agitation, dilatation pupillaire.

4 h. 55 m. La respiration est irrégulière; dyspnée, paralysie du train de derrière.

5 heures. L'animal tombe le museau contre terre, les pattes de devant flé-

chissent; on constate de la paralysie du train de devant et du train de derrière. La respiration est ralentie.

5 h. 10 m. Etat de mort apparente, on observe de temps en temps des petits mouvements convulsifs.

5 h. 15 m. Mort.

En injection intraveineuse chez le lapin, ce sont les mêmes symptômes, ainsi que le montre l'expérience suivante, cependant l'animal ne meurt pas.

EXPÉRIENCE (3 juillet 1900). — Lapin femelle, poids 2200 grammes. Injection intraveineuse de peptone (traitée par la soude) (2^{gr},50 par kilogr. d'animal) en injection aqueuse au dixième.

4 h. 15 m. Aussitôt après l'injection on observe de l'agitation et de la dilatation pupillaire.

4 h. 22 m. Dyspnée, irrégularité de la respiration, battements des flancs. On observe de la parésie du train de derrière.

4 h. 30 m. La dyspnée augmente, le train de derrière est paralysé.

4 h. 35 m. La respiration devient très pénible, l'animal fait de grands efforts.

4 h. 40 m. La paralysie du train de derrière diminue, l'état général de l'animal s'amende peu à peu.

5 heures. L'animal mange quelques fenilles de laitue.

Ces symptômes d'intoxication, tels que ces expériences nous les présentent, ressemblent beaucoup à ceux que nous avons décrits pour les nitriles en général¹. On peut concevoir facilement que l'influence de l'oxydation par le permanganate de potasse, le bioxyde de manganèse, l'acide sulfurique et l'acide azotique, fassent naître les caractères d'intoxication par les nitriles, puisqu'il est démontré que ceux-ci prennent naissance dans la dislocation de la molécule de matière albuminoïde par oxydation.

Il est plus difficile de s'expliquer l'action de la soude caustique, car elle a la propriété de saponifier les groupes nitriles. Cependant il faut se rappeler que les alcalis agissent le plus souvent, en provoquant la scission d'une molécule par hydratation et que c'est ensuite qu'ils agissent sur la fonction CAz.

Ainsi, dans l'acide cyanocinnamique, le groupe nitrile ne peut s'hydrolyser que lorsque sa molécule s'est scindée par hydratation en aldéhyde benzoïque et en acide cyanacétique. On peut donc maintenant s'expliquer que l'action de la soude caustique ait provoqué la présence des nitriles sans les avoir transformés par hydratation.

Conclusions.

Les nitriles-phénols sont des composés organiques complexes auxquels on peut rattacher la plupart des matières albuminoïdes de l'organisme.

1° Contrairement aux nitriles normaux, ils sont très peu toxiques, l'addition d'une fonction phénolique annihile en partie l'effet physiologique de la fonction nitrile; on n'observe plus ces phénomènes accentués de paralysie qui caractérisaient l'existence du nitrile, et pour produire encore de la dyspnée et des convulsions il faut employer des doses incomparablement plus élevées.

2° La substitution d'un groupe carboxyle dans la molécule des nitriles-phénols agit comme sur les autres nitriles dont il fait baisser la toxicité. De composés très peu toxiques il les transforme en produits tout à fait inoffensifs.

¹ FIQUET. *Congrès de médecine, section de Physiologie*, 1900.

3° Ces nitriles-phénols carboxylés sont susceptibles d'acquérir une grande toxicité si, par suite d'une action chimique ou microbienne, leur molécule se simplifie; en perdant leurs groupements CO_2H et OH phénoliques, ils peuvent alors se transformer en poisons redoutables.

4° La plupart des matières albuminoïdes de l'économie sont des nitriles-phénols. Celles-ci sont détruites pendant la désassimilation sous l'influence des agents diastasiques d'oxydation et d'hydratation. Mais si les fonctions de l'organisme sont troublées, si les phénomènes d'oxydation et d'hydratation font défaut, nous verrons apparaître des groupements moléculaires, dérivés d'albuminoïdes constitués par des nitriles qui exerceront une action toxique sur l'organisme.

C'est ce qui se passe *in vitro*, l'oxydation incomplète des matières albuminoïdes provenant de l'organisme ou des peptones pepsiques fait naître des produits toxiques qui ont une action physiologique semblable à celles de certaines toxines. On peut aussi se rendre compte de la genèse de toxines analogues provenant de l'action de microbes pathogènes ou de certains ferments sur les matières albuminoïdes de l'économie.

L'influence de ces ferments altère leur constitution moléculaire, et pendant la désassimilation, ils donnent naissance à des produits de transformation toxiques qui sont formés de nitriles plus ou moins complexes de constitution indéterminée.

5° Puisque l'introduction d'une fonction phénolique dans la molécule d'un nitrile fait disparaître sa toxicité, il convient d'administrer des phénols, surtout s'ils sont carboxylés, aux malades qui présentent des troubles caractérisés par des symptômes qui rappellent l'intoxication par les nitriles. On peut espérer que ces phénols se combineront dans l'organisme aux toxines et leur feront perdre leur nocivité. Cette conception nous expliquerait les succès obtenus dans l'administration des phénols par la voie gastro-intestinale, elle nous fait entrevoir que ces corps ont une action directe comme antiseptiques, non seulement sur les ferments figurés, mais encore sur leurs produits de sécrétion, car en s'introduisant dans la molécule des composés toxiques qui ont pris naissance sous l'influence de ces ferments, la fonction phénolique peut annihiler leur effet physiologique.

VII

RECHERCHES

sur les

ALTÉRATIONS DE LA MOELLE OSSEUSE DANS LE JEUNE AGE

AU COURS DES INFECTIONS ET INTOXICATIONS

Par MM.

P. HAUSHALTER

et

LOUIS SPILLMANN

Agrégé à la Faculté de Nancy.

Ancien interne des hôpitaux de Nancy.

(PLANCHE IV.)

Ce sont les intéressants et nombreux travaux de MM. Roger et Josué¹ qui ont contribué le plus puissamment à faire connaître les réactions si importantes de la moelle osseuse au cours des infections et des intoxications; leurs études portant principalement sur l'homme adulte et le lapin. Nous-mêmes à leur suite, énoncions récemment les conclusions des recherches que nous avons entreprises sur les altérations de la moelle osseuse au cours des infections et des intoxications chez l'enfant, et chez les jeunes animaux que nous avons choisis dans plusieurs espèces (lapin, poulet, agneau, chat, renard)².

La première condition pour apprécier les lésions d'une moelle osseuse pathologique est de pouvoir la comparer à une moelle normale; or l'aspect de la moelle normale qui, à la naissance, offre le type fœtal d'un amas cellulaire, va en se modifiant constamment durant la période de croissance, chez l'enfant et chez le jeune animal, jusqu'au moment où elle prend le type adulte; dans l'espèce humaine, il est fort difficile, sinon impossible de se procurer des moelles *d'enfants normaux* d'âges différents; le terme de comparaison doit être pris un peu au hasard des circonstances. Il n'en est pas de même pour le jeune animal où l'état normal peut être étudié à toutes les périodes de l'évolution et où l'état pathologique peut être provoqué à volonté. Sans vouloir conclure d'une façon absolue de l'animal à l'espèce humaine, on peut logiquement admettre en la matière, que les aspects morbides de la moelle osseuse doivent être analogues dans les périodes de croissance

¹ ROGER et JOSUÉ. Travaux résumés par eux in : *La Moelle osseuse à l'état normal et dans les infections*, suite de monographies cliniques, 1899.

² P. HAUSHALTER et LOUIS SPILLMANN. *Soc. de biol.*, 22 juillet 1899 et 20 janvier 1900.

correspondantes, chez le jeune animal et chez l'enfant; les étudier chez le premier, c'est les connaître en partie chez le second. Nous avons voulu compléter nos premières recherches en multipliant les examens des moelles en état de réaction chez de jeunes animaux à des âges variés; pour mieux préciser les résultats, nous avons expérimenté sur une seule espèce, le lapin. Ce sont les résultats de ces recherches et les conclusions qu'ils comportent que nous donnons ici.

Les inoculations ont été pratiquées dans la plupart des cas, à doses variables, par la voie sous-cutanée ou intra-veineuse avec des cultures ou des toxines microbiennes, avec des extraits alcooliques ou aqueux de matières fécales et avec diverses substances toxiques.

Pour nous placer toujours dans des conditions identiques, nous avons constamment recueilli la moelle osseuse au tiers inférieur de la diaphyse du radius. On sait que la structure normale de la moelle osseuse varie suivant qu'on s'adresse à la moelle osseuse de la diaphyse, ou à celle de l'épiphyse qui conserve plus longtemps le type fœtal.

Après avoir exposé sommairement l'aspect de quelques moelles osseuses normales du jeune lapin, nous énoncerons les principaux types de moelles pathologiques rencontrées chez les animaux inoculés.

Moelle osseuse d'un lapin de 2 jours. — Elle est composée uniquement de cellules des types habituels (grands et petits mononucléaires — quelques polynucléaires et types intermédiaires — quelques cellules géantes) tassées les unes contre les autres sans espace libre (voir *fig. 1*).

Moelle osseuse d'un lapin de 11 jours. — Au sein des cellules tassées, existent çà et là quelques rares vacuoles graisseuses bien dessinées.

Moelle osseuse d'un lapin de 15 jours. — Ici les vacuoles graisseuses sont déjà très marquées et nombreuses; elles sont séparées généralement par de larges travées cellulaires; quelquefois, par places assez rares, elles sont contiguës et limitées par de fines fibrilles comme dans la moelle adulte; ailleurs enfin, on voit de gros amas cellulaires, sans aréoles, rappelant la moelle fœtale; les cellules géantes sont très apparentes (voir *fig. 2*).

Moelle osseuse d'un lapin de 30 jours. — L'aspect aréolaire est nettement dessiné, mais les vacuoles graisseuses sont encore séparées par de larges travées cellulaires (voir *fig. 3*).

Moelle osseuse d'un lapin de 6 semaines. — Les travées cellulaires, toujours apparentes, sont moins larges que dans le cas précédent.

Moelle osseuse d'un lapin de 2 mois 1/2. — La moelle n'est plus guère composée que d'aréoles. Il existe dans les travées plus d'éléments cellulaires que chez l'adulte, mais moins que chez le précédent (voir *fig. 4*).

Les aspects de la moelle après inoculation peuvent se résumer à plusieurs types.

Sur 49 jeunes lapins inoculés entre 2 jours et 3 mois, 18 fois la moelle présentait le *type fœtal simple*; il n'existait aucune aréole; les cellules tassées les unes contre les autres étaient, avec prédominance, des gros mononucléaires qui, dans certains cas, nous ont paru plus volumineux que dans la moelle normale (voir *fig. 5*).

Dans un second type (15 cas), pas d'aréoles, cellules tassées comme dans le

cas précédent, mais en plus, *abondance marquée de globules rouges*, soit *infiltrés*, soit *ramassés* sous forme de traînées (voir *fig. 6*).

Un troisième type (3 cas) est caractérisé par une abondance marquée de *grosses cellules conjonctives* boursouflées et arborisées, à gros noyaux d'aspect vésiculeux, au sein des cellules tassées; pas de traces d'aréoles (voir *fig. 7*).

Un autre type (7 cas) est formé par la combinaison des 2 précédents (*cellules tassées, infiltration sanguine et cellules conjonctives boursouflées*).

Dans 6 cas seulement, *l'aspect aréolaire était plus ou moins conservé*; néanmoins il existait des signes incontestables d'irritation médullaire, appréciables par comparaison avec des moelles normales du même âge, et caractérisés par l'épaississement des travées, et, dans quelques cas, par de l'infiltration sanguine ou du boursoufflement des cellules conjonctives intertrabéculaires.

Le type de moelle observé après inoculation ne paraît pas être en rapport, au moins pour les 4 premiers types, avec l'âge de l'animal. Les 4 premiers types ont été observés indistinctement chez des lapins dont l'âge variait de 1 jour à 4 mois. Le premier type, en particulier (type fœtal pur), rencontré 18 fois, a été noté : 10 fois chez des lapins de 20 à 30 jours, 6 fois chez des lapins de 6 semaines, 1 fois chez un lapin de 2 mois, 1 fois chez un lapin de 3 mois 1/2.

Il nous a paru bien difficile dans la plupart des cas de distinguer, sur les coupes, la moelle à type fœtal d'un lapereau normal d'un jour, de la moelle d'un lapin mort à 2 jours après avoir été inoculé le jour de sa naissance avec une culture de colibacille, ou des moelles pathologiques chez lesquelles le type fœtal s'est constitué ou accentué après inoculation. Tout au plus dans celles-ci, parfois, les gros mononucléaires sont-ils plus volumineux et leur tassement entre les fibrilles normales rappelle-t-il vaguement, comme l'avaient fait remarquer déjà Roger et Josué, certaines coupes d'acini glandulaires. Inutile de dire que dans les 6 cas où l'aspect aréolaire était partiellement conservé, il s'agissait d'animaux de 2 à 3 mois.

Les divers aspects que nous venons d'énumérer ne sont nullement en rapport, dans la très grande majorité des cas, avec la durée de la survie de l'animal après les inoculations, c'est-à-dire avec l'état aigu, subaigu ou chronique de l'infection ou de l'intoxication. Nous trouvons, chez les animaux dont la moelle offrait le type fœtal à cellules tassées, des survies variant de 2 à 15 jours, une survie de 3 semaines et une survie de 2 mois 1/2; chez les animaux dont la moelle était très riche en globules rouges infiltrés ou tassés, des survies de 2 à 15 jours, 4 de 20 à 30 jours, 2 de 40 à 50 jours, 1 de 2 mois 1/2; nous voyons à côté de survies très courtes chez les animaux dont la moelle était riche en sang et en cellules conjonctives, une survie de 5 semaines; nous voyons une survie de 1 jour, une de 20 jours, une de 2 mois 1/2, chez les 3 animaux dont la moelle possédait de grosses et abondantes cellules conjonctives au milieu des cellules tassées de la moelle.

Chez 6 animaux de 2 à 3 mois chez lesquels le système aréolaire de la moelle demeura très dessiné et chez lesquels la réaction était certaine, mais peu intense, nous voyons une survie de 4 jours, une de 8 jours et 4 de 50 jours. On pourrait ici, en raison de l'atténuation de la réaction médullaire,

supposer *a priori*, ou bien que l'infection ou l'intoxication étaient légères, ou bien que les animaux, au moment de la mort survenue longtemps après l'inoculation, étaient en voie de guérison, ce qui pourrait paraître paradoxal, la mort étant arrivée toujours au cours d'une cachexie progressive. D'ailleurs ce serait une erreur de croire que l'intensité de la réaction médullaire est forcément proportionnelle à l'intensité de l'infection; chez un lapin de 2 mois, inoculé dans la veine avec un demi-centimètre cube de culture de coli très virulente, et mort au bout de 24 heures, nous trouvons une rate énorme, un sang diffusé, des ecchymoses dans les muscles, et une moelle osseuse presque normale.

Le mode de réaction de la moelle osseuse du jeune lapin est-il en rapport avec la voie ou le mode de l'inoculation et avec la nature de la substance inoculée? C'est ce que nous avons tenté de rechercher. Nos inoculations ont été faites, soit sous la peau ou dans le sang, une fois dans la trachée, avec des cultures de coli, de staphylocoque, de streptocoque, avec des cultures filtrées de coli ou de staphylocoque, des extraits alcooliques ou aqueux de matières diarrhéiques, du produit de raclage de la muqueuse intestinale, dilué et filtré, de l'éther; les doses inoculées ont varié dans de très larges limites; plusieurs jeunes animaux ont été nourris un certain temps avec des aliments imbibés de culture de coli ou de poivre. Nous n'avons pas remarqué qu'un type de réaction se rapportât plus particulièrement à un mode donné d'inoculation, à la nature de la substance inoculée, ni même à sa quantité; nous avons observé des aspects analogues chez de jeunes lapins inoculés avec des substances très diverses à doses très variées, et des aspects différents se rapportant aux divers types plus haut décrits, chez des animaux inoculés avec des cultures filtrées d'un même microbe ou des extraits de matières diarrhéiques. Mais ici, il faut éviter de se hâter de conclure; car, si les aspects de la moelle en état de réaction ont pu varier après des inoculations de produits semblables et être semblables après inoculation de produits divers, nous ne devons pas oublier que la virulence ou la toxicité d'une culture microbienne varient souvent à intervalles très rapprochés et que, en particulier, des extraits de matières diarrhéiques, recueillis chez des enfants différents, ou chez un même enfant à des jours distincts, peuvent différer par la quantité et la qualité de leurs poisons.

Nous ne nous dissimulons pas que c'est une série de jeunes animaux du même âge et de même espèce, qu'il faudrait soumettre simultanément à l'action de produits variés, inoculés à doses variées, pour juger exactement, à un moment donné, du mode de réaction de la moelle vis-à-vis tel ou tel agent; nous comptons diriger de nouvelles études dans ce sens.

Nous ne voulons retenir aujourd'hui qu'un fait, c'est que des microbes divers ou des substances chimiques ou toxiques variées, introduites dans l'organisme par la voie sanguine, la voie sous-cutanée, la voie pulmonaire, la voie intestinale et produisant, des lésions locales ou générales, peuvent retentir de façon très semblable sur la moelle osseuse du jeune animal, pour y amener des altérations qui correspondent sans nul doute à des modes importants de réaction de défense de l'organisme.

Fait des plus intéressants, l'infection de la mère peut produire des altérations de la moelle chez le petit, sans que d'ailleurs celui-ci présente des

signes de maladie : une lapine pleine, inoculée sous la peau, 5 jours avant le terme avec 2 cc.,5 de culture de coli virulente, met bas 5 lapereaux, qui demeurent en bonne santé, tout en restant d'un poids et d'une taille notablement inférieurs à ceux de jeunes lapereaux nés le même jour d'une mère saine. L'un d'eux, sacrifié à l'âge de 11 jours, nous montre une moelle osseuse complètement privée de vacuoles, composée de cellules tassées, alors que la moelle osseuse d'un lapereau normal du même âge offre déjà des vacuoles grasses bien dessinées; nous ajouterons que ce lapereau ne présentait aucune lésion apparente d'aucun organe.

Les altérations et l'action médullaires sont d'autant plus évidentes, nous ne dirons pas accentuées, que l'animal s'éloigne plus de la naissance¹; le tout jeune animal, comme le tout jeune enfant, possède normalement dans la moelle osseuse un organe de défense et de protection dont les fonctions vont en s'atténuant avec l'âge, pour reparaitre momentanément sous diverses conditions d'infection ou d'intoxication; faut-il expliquer en partie par l'état physiologique de la moelle foetale l'immunité relative des premiers temps de la vie pour un certain nombre d'infections? Et fait remarquable, qui démontre bien la spécificité fonctionnelle de défense de la moelle, alors que chez le jeune enfant, l'infection de la peau, des bronches, du naso-pharynx, etc., aboutit si communément à la suppuration, la moelle osseuse qui réagit toujours à l'infection locale ou générale, au poison, ou au microbe pyogène, ne suppure que dans des circonstances spéciales des plus exceptionnelles.

Nous n'avons jamais trouvé de pus dans la moelle osseuse d'aucun des nombreux jeunes animaux inoculés ou des jeunes enfants morts d'affections variées, quelle que fût l'intensité de la réaction médullaire, bien que plusieurs aient succombé avec des suppurations plus ou moins étendues, et bien que dans 29 cas sur 93 où l'ensemencement fut pratiqué, nous ayons décelé, par culture, dans la moelle, le coli-bacille, le pneumocoque, le streptocoque ou le staphylocoque².

Bien plus, des inoculations pratiquées directement dans la cavité médullaire de l'os³ (inoculation de 1/4 de centimètre cube de culture de coli dans l'épiphyse inférieure de 2 jeunes lapins) n'ont nullement abouti à la suppuration de la moelle, bien que les cultures fussent d'une virulence très moyenne et qu'il est de règle admise généralement que la suppuration est un mode de réaction locale vis-à-vis de germes relativement atténués. Sans vouloir ici aborder une question qui serait un hors-d'œuvre, nous dirons que l'histoire de la réaction et de l'infection médullaires dans le jeune âge confine à l'histoire de l'ostéomyélite; elle montre une fois de plus que pour la détermination de celle-ci, il faut autre chose que l'infection de l'organisme en général et de la moelle en particulier par des microbes, ceux-ci fussent-ils le staphylocoque et le streptocoque, agents si communs des infections secondaires banales de l'enfance.

¹ Inutile d'ajouter que pour apprécier à un âge donné de l'enfance, dans l'espèce humaine ou chez l'animal, le degré de l'altération médullaire, il faut avoir sous les yeux un terme de comparaison normal correspondant au même âge.

² P. HAUSHALTER et LOUIS SPILLMANN. Microbes dans la moelle osseuse au cours des intoxications et infections chez les enfants et les jeunes animaux (*Soc. de biol.*, 20 janvier 1900).

³ LOUIS SPILLMANN. Le rachitisme (*Thèse de Nancy*, 1900).

Tout permet de supposer, étant donnée la nature des lésions, que dans la majorité des cas la réaction médullaire dans le jeune âge est plus ou moins éphémère et ne laisse pas de traces indélébiles ; nous ne pouvons cependant actuellement en donner de preuves en ce qui concerne le jeune animal ; nous comptons d'ailleurs vérifier ce point. *A priori*, en ce qui concerne l'espèce humaine, ce que l'on sait de l'état de la moelle osseuse à l'âge adulte ne semble pas montrer qu'elle porte des altérations définitives, résidus des infections si fréquentes que traverse si communément la seconde enfance (maladies éruptives, coqueluche, angine, fièvre typhoïde, infections diverses, etc.). D'ailleurs, les examens histologiques des moelles osseuses de 49 jeunes enfants, que nous avons pratiqués¹, nous ont montré que l'apparence de la moelle osseuse ne différerait pas dans les infections les plus courtes, passagères, et dans quelques infections des plus rebelles, telles que certaines formes de gastro-entérite chronique, même dans celles qui accompagnent l'évolution du rachitisme.

¹ LOUIS SPILLMANN. *Loc. cit.*

EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE IV

- Fig. 1. — *Moelle osseuse normale d'un lapin de 2 jours*. Cellules tassées (grands et petits mononucléaires, polynucléaires, cellules géantes).
- Fig. 2. — *Moelle osseuse normale d'un lapin de 15 jours*. Cellules tassées. On voit apparaître quelques vacuoles graisseuses.
- Fig. 3. — *Moelle osseuse normale d'un lapin de 1 mois*. Cellules tassées. Les vacuoles graisseuses augmentent de nombre.
- Fig. 4. — *Moelle osseuse normale d'un lapin de 2 mois 1/2*. Prédominance des vacuoles graisseuses. Persistance de quelques éléments cellulaires entre ces vacuoles.
- Fig. 5. — *Moelle osseuse d'un lapin de 3 mois 1/2, inoculé avec de la toxine coli-bacillaire*. Retour à l'état fœtal (voir fig. 1).
- Fig. 6. — *Moelle osseuse d'un lapin de 2 mois 1/2, inoculé avec une culture de staphylocoque*. Cellules tassées. Abondance extrême des globules rouges.
- Fig. 7. — *Moelle osseuse d'un lapin de 3 semaines, inoculé avec une culture de coli-bacille : c. c.*, grosses cellules conjonctives boursouffées au sein de cellules tassées ; *g. r.*, globules rouges ; *c. g.*, cellules géantes ; pas de traces d'aréoles.

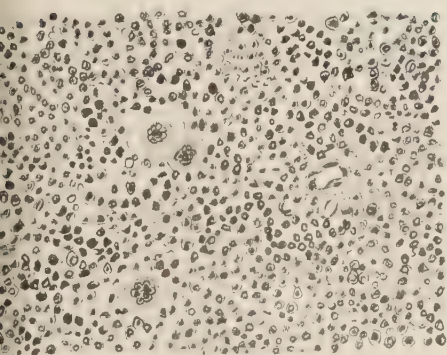


Fig. 1

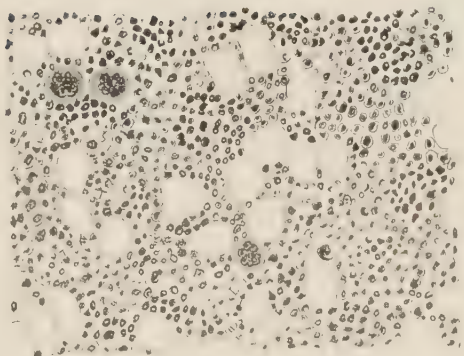


Fig. 2

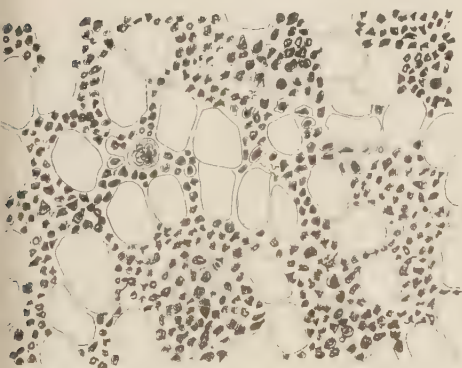


Fig. 3.

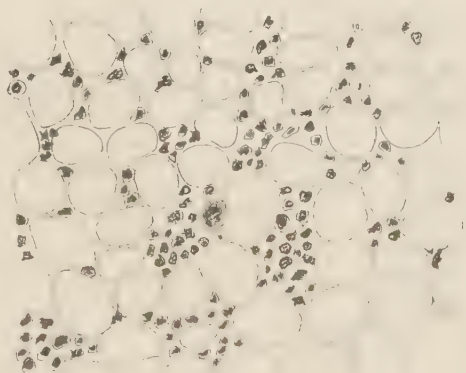


Fig. 4.

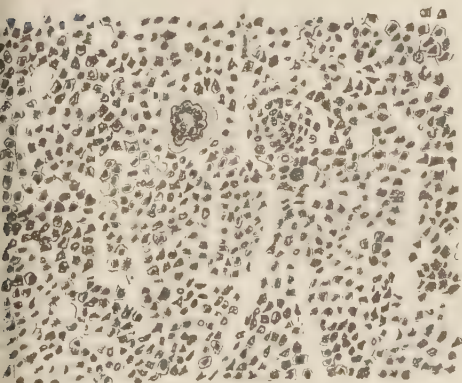


Fig. 5.

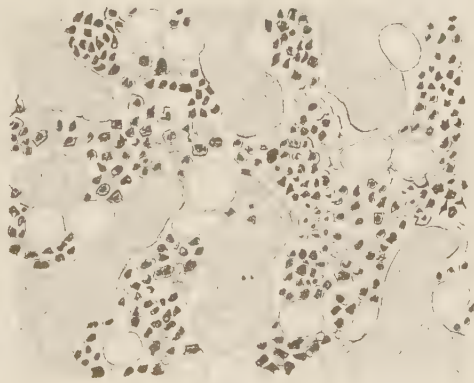


Fig. 6

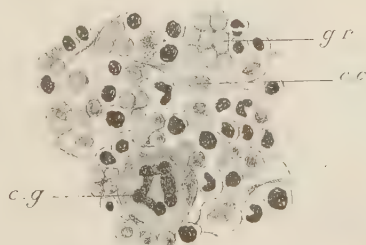


Fig. 7.

VIII

NOUVELLES RECHERCHES

sur le

POUVOIR ABSORBANT DE L'HÉMOGLOBINE

POUR L'OXYGÈNE ET L'OXYDE DE CARBONE

Par M. **L.-G. DE SAINT-MARTIN**

Dans un précédent travail¹ j'ai démontré qu'un gramme d'hémoglobine de bœuf absorbe toujours le même volume d'oxygène ou d'oxyde de carbone, mais que ce pouvoir absorbant, égal pour ces deux gaz, ne pouvait être envisagé, contrairement à l'opinion généralement admise, comme ayant une valeur fixe. En regard d'un grand nombre de résultats concordant avec le dernier chiffre publié par G. Hüfner² (1^{cc},34 pour 1 gr. d'hémoglobine) j'obtenais d'autres nombres présentant, avec cette moyenne, des écarts notables impossibles à expliquer soit sur une altération de l'hémoglobine, soit par des erreurs expérimentales.

J'ai depuis lors étendu ces recherches aux sangs de l'homme et du chien, et j'ai constaté les mêmes anomalies, avec cette particularité toutefois que, pour ces deux espèces de sang, les chiffres exceptionnels sont toujours au-dessous et jamais au-dessus de la moyenne (1^{cc},34).

I. — *Historique et bibliographie.*

De nombreux expérimentateurs ont essayé de déterminer le pouvoir absorbant de l'hémoglobine pour l'oxygène ou l'oxyde de carbone, ce qui, nous le répétons, revient au même. En ce qui concerne la technique suivie, nous ne pouvons que renvoyer le lecteur aux mémoires cités, et nous ne reproduisons ici que les chiffres publiés dont la divergence est notable.

¹ L.-G. DE SAINT-MARTIN. Communication au Congrès de physiologie de Cambridge, 1898.

² G. HÜFNER. Neue Versuche zur Bestimmung der Sauerstoffcapacität des Blutfarbstoffs (*Arch. für Anat. und Physiol.; Physiol. Abtheilung*, 1894, p. 130).

Le premier tableau ci-dessous est à cet égard fort instructif :

Origine de l'hémoglobine.	Volume d'O ou de CO fixé par 100 gr. d'hémoglobine.	Observateurs.
Chien.....	168 ^{cc}	Hoppe-Seyler ¹ .
—	155	Dybowski ² .
—	162	Preyer ³ .
—	163	Worm-Müller ⁴ .
—	158	G. Hüfner ⁵ .
• Cheval.....	172	G. Hüfner ⁶ .
Porc.....	168	Otto ⁷ .

Les chiffres inscrits dans ce tableau, qui représentent des moyennes, sont certainement discordants, mais leur discordance s'accroît singulièrement quand on rapproche ceux qui ont servi à établir ces moyennes. C'est ainsi qu'à propos de l'hémoglobine de cheval, G. Hüfner fait servir, pour calculer la moyenne 172 cc., les chiffres de 145 cc. (minimum), et de 221 cc. (maximum)⁸.

Depuis lors, il est vrai, cet expérimentateur a publié sur le même sujet deux autres mémoires où, par suite de l'amélioration de sa technique, ces divergences se sont atténuées sans cependant disparaître.

Dans le premier travail⁹ nous copions le tableau suivant :

Volume de CO fixé par 100 gr. d'hémoglobine de cheval.

1.....	137 ^{cc}	8.....	135 ^{cc}
2.....	137	9.....	180
3.....	134	10.....	166
4.....	130	11.....	134
5.....	134	12.....	133
6.....	136	13.....	132
7.....	127	14.....	133

Hüfner conclut que, si l'on élimine les expériences 9 et 10 (mais pourquoi et de quel droit les éliminer?) la série des 12 autres chiffres est assez concordante et donne une moyenne de 135^{cc},5. Si, au contraire, on fait entrer en ligne de compte les expériences 9 et 10, la moyenne se trouve sensiblement augmentée (139 cc.).

Enfin, dans un dernier mémoire déjà cité, le même savant publie une série de huit nouvelles expériences faites par voie absorptiométrique avec des dilutions de sang de bœuf. Sans en donner la raison, il en élimine deux qui présentent des écarts notables, et tire des six autres la moyenne de 134 cc. en chiffres ronds, comme représentant le pouvoir absorbant de 100 gr. d'hémoglobine réduite pour l'oxyde de carbone. (Minimum des six expériences conservées 129^{cc},5, maximum 135^{cc},8.)

En France, Quinquaud¹⁰, se basant sur des considérations théoriques et hypothétiques fort contestables, arrivait à conclure que 100 gr. d'hémoglobine peuvent absorber 208 cc. d'oxygène.

¹ HOPPE-SEYLER. *Med. Chem. Unters.* Tubingen, 1867-69, p. 19.

² DYBOWSKY. *Ibid.*, p. 117.

³ PREYER. *De Hæmoglobinae observationes, etc.* Bonn, 1866.

⁴ WORM-MÜLLER. *Ber. d. Sächs. Gesellsch. d. Wiss.*, 1870, p. 351.

⁵ G. HÜFNER. *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, t. I, p. 329.

⁶ G. HÜFNER. *Ibid.*, t. VIII, p. 359.

⁷ OTTO. *Ibid.*, t. VII, p. 64.

⁸ G. HÜFNER. *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, t. VII.

⁹ G. HÜFNER. *Arch. für Anat. und Physiol.; Physiol. Abtheilung*, 1894, p. 130.

¹⁰ CH.-E. QUINQUAUD. *C. R.*, t. LXXVI, p. 1489, 1872.

L'adoption erronée des chiffres beaucoup trop élevés cités dans le premier tableau de cet article et en particulier du chiffre de Quinquaud, peut s'expliquer en partie par les considérations suivantes.

Beaucoup d'expérimentateurs déterminaient la richesse en hémoglobine des dilutions sanguines qu'ils mettaient en expérience par un dosage de fer effectué au moyen du permanganate de potasse (procédé de Pelouze) en admettant, d'après Hoppe-Seyler, que 100 gr. d'hémoglobine renferment 0^{gr},43 de fer.

Or, on sait aujourd'hui, à n'en pas douter, que ce chiffre est aussi beaucoup trop élevé. D'après les travaux récents de Zinoffsky¹ et de Jaquet², confirmés par G. Hüfner³ et tout dernièrement par Lapique⁴, les diverses hémoglobines de chien, de cheval, de bœuf et même de poule renferment la même proportion de fer 0,335 à 0,336 0/0.

Les expérimentateurs qui employaient l'ancien chiffre de Hoppe-Seyler devaient donc forcément donner pour l'oxygène ou l'oxyde de carbone absorbés par 100 gr. d'hémoglobine des chiffres notablement trop forts.

Cette même cause d'erreur est doublée d'une seconde dans le même sens en ce qui concerne le travail de Quinquaud. Ce regretté savant se servait, en effet, pour doser l'oxygène dans le sang, de la méthode de Schützenberger à l'hydrosulfite de soude, méthode qui, dans ce cas particulier, et pour une cause indéterminée, donne des résultats trop élevés de 20 à 25 0/0.

Si nous ajoutons que la plupart des procédés dits cliniques de dosage de l'hémoglobine dans le sang s'appuient sur des bases aussi fragiles, on ne s'étonnera pas du peu de confiance qu'ils nous inspirent; nous jugeons même inutile de les discuter.

II. — Sur la dissociation de l'hémoglobine oxycarbonée.

J'ai décrit, dans le premier numéro de cette publication⁵, la technique que je suis dans le but de mesurer le pouvoir absorbant de l'hémoglobine pour l'oxyde de carbone. Je crois mon procédé très supérieur aux méthodes absorptionométriques, qui exigent des corrections dont l'exactitude est douteuse en raison de la solubilité de l'oxyde de carbone dans les dilutions sanguines.

En effet, si Bunsen a déterminé avec précision les lois d'absorption de l'oxyde de carbone pur par l'eau distillée, rien ne permet d'en déduire avec certitude la solubilité de l'oxyde de carbone mélangé d'air dans du sang plus ou moins étendu d'eau.

C'est pour éviter ces calculs dont le résultat est aléatoire, que je préfère provoquer d'abord le départ, au moyen du vide à 40°, de tous les gaz éliminables par le vide seul, y compris l'oxyde de carbone simplement dissous, et extraire ensuite l'oxyde de carbone combiné avec l'hémoglobine par le vide aidé de l'acide tartrique.

Prévoyant l'objection de la dissociation possible d'une partie de l'hémoglobine oxycarbonée lors de cette opération préliminaire, j'avais eu soin, après l'obtention du vide simple, de prolonger à diverses reprises le jeu de la trompe pendant une demi-heure à trois quarts d'heure, et de recueillir dans un petit tube gazométrique les traces de gaz extraites dans ces conditions. Je les ai constamment trouvées presque exclusivement composées d'acide carbonique. En effet, la potasse les absorbait à peu près complètement, à l'exception d'une bulle imperceptible et non mesurable (0^{cc},01 à 0^{cc},02), laquelle n'était certes pas de l'oxyde de carbone pur, car elle diminuait à peine en présence du chlorure cuivreux.

Cette épreuve souvent répétée me paraissait et me paraît encore décisive.

¹ ZINOFFSKY. *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, t. X, p. 16.

² JAQUET. *Dissert. inaug.*, Bâle, 1889, et *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1889, t. XIV, p. 289.

³ G. HÜFNER. *Arch. für Anat. und Physiol.*; *Physiol. Abtheilung*, 1894, p. 130 et suiv.

⁴ L. LAPIQUE et H. GILARDONI. *Comptes rendus*, 14 mai 1899.

⁵ L.-G. DE SAINT-MARTIN. *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, t. I, p. 103.

Néanmoins, comme on invoquait à nouveau contre elle, d'une façon plausible, sinon exacte, le travail de Zuntz¹ que je connaissais bien et que j'ai cité ailleurs², j'ai cru nécessaire de répéter son expérience. Je dis son expérience intentionnellement, car le mémoire de ce savant est basé sur un essai unique facile à résumer, comme suit, en quelques lignes.

31^{cc},65 de sang de chien, d'une densité de 1.071, saturés préalablement d'oxyde de carbone, ont été successivement soumis :

1° Au vide de la pompe à 40° dans un appareil de Pflüger pendant toute une journée avec une extraction discontinue ;

2° Au vide seul pendant toute une nuit ;

3° De nouveau au vide à 40° pendant plusieurs heures (?). Les gaz extraits dans ces trois premiers temps ont été recueillis dans un tube (a) ;

4° Au vide à 60° pendant trois heures. Gaz recueilli à part (b).

L'oxyde de carbone dosé dans les deux fractions a été trouvé égal :

Pour a, à	4,607 de CO
Pour b, à	0,995 —
En totalité.....	5,602 de CO

mesuré à 0° sous la pression de 1 mètre de mercure, soit 23^{cc},2 mesurés à 0° et 760 mm. pour 100 cc. de sang.

Zuntz n'a pas déterminé la richesse en hémoglobine du sang mis en expérience et s'est borné à constater que le résidu sanguin présentait la raie de Stokes, ce qui prouve seulement, d'après mes recherches³, qu'il renfermait certainement moins de 20 0/0 de son hémoglobine à l'état oxycarboné.

Les gaz dégagés dans le vide à 40° n'ont pas été fractionnés et ils étaient d'ailleurs composés, en grande partie, d'acide carbonique et d'un peu d'oxygène. Il est donc impossible de savoir à quel moment précis la dissociation a commencé et si elle a été, ou non, proportionnelle au temps.

Enfin, Zuntz, qui se servait de la pompe de Pflüger, ne nous dit pas si, ce qui est presque certain, le sang s'est partiellement desséché dans le vide ; point important que nous discuterons plus bas.

Il n'en résulte pas moins de cette seule expérience, qu'à l'aide du vide de la pompe de Pflüger prolongé à 40°-60° pendant 15 à 18 heures, Zuntz a pu extraire par dissociation, de 30 cc. de sang oxycarboné environ, la presque totalité de l'oxyde de carbone dissous ou combiné à l'hémoglobine.

J'ai répété à quatre reprises cette expérience de Zuntz, mais dans des conditions un peu différentes. Comme j'avais en vue de contrôler l'exactitude de mon procédé, j'ai nécessairement opéré avec l'appareil même qui me sert journellement aux déterminations du pouvoir absorbant, appareil qui présente avec celui de Pflüger des dissemblances qu'il est nécessaire de souligner. Le récipient à sang est beaucoup plus petit, 300 cc., au lieu d'un litre et plus ; en outre, le vide produit par l'action de la trompe agit d'une façon moins énergique que celui déterminé par à coups d'une pompe puissante.

Ces réserves faites, voici comment j'ai procédé.

Un échantillon de sang très frais provenant d'un chien exceptionnellement vigoureux a été saturé d'oxyde de carbone. Ce sang oxycarboné accusait par litre au spectrophotomètre 189^{gr},5 d'hémoglobine ; 30 cc. du même sang introduits dans le récipient ont fourni en totalité 8^{cc},54 de CO dont 0^{cc},84 par l'action du vide seul à 40° et 7^{cc},70 par décomposition de l'hémoglobine oxycarbonée à 65° au moyen de l'acide tartrique et du vide.

¹ ZUNTZ. *Pflüger's Archiv*, t. V, p. 584.

² L.-G. DE SAINT-MARTIN. *Recherches expérimentales sur la respiration*, p. 227. Paris, O. Doin, 1893.

³ L.-G. DE SAINT-MARTIN. *Recherches expérimentales sur la respiration*, p. 282 et suiv. Paris, O. Doin, 1893.

Un deuxième échantillon de 30 cc. a été introduit dans le récipient d'une seconde trompe identique. Après le départ des gaz éliminables par le vide seul, y compris l'oxyde de carbone simplement dissous, on a renversé sur le tube à dégagement de la trompe une petite éprouvette pleine de mercure divisée en cinquantièmes de centimètre cube, permettant d'apprécier facilement à la loupe le 1/100 de cc.

Ce deuxième échantillon de sang a été maintenu à 40° dans le vide en ébullition constante pendant six heures. Toutes les heures on faisait jouer la trompe jusqu'à épuisement des gaz mis en liberté et jusqu'au vide presque absolu indiqué par le bruit sec et strident produit par la chute du mercure. L'éprouvette divisée était alors remplacée par une seconde toute semblable et ainsi de suite d'heure en heure.

Voici les résultats obtenus.

	Totalité des gaz dégagés.	Résidu non absorbable par la potasse.
1 ^{re} heure.....	1 ^{cc} 02	Non mesurable
2 ^e —	0,82	0 ^{cc} 06
3 ^e —	0,74	0,15
4 ^e —	0,59	0,28
5 ^e —	0,51	0,31
6 ^e —	0,61	0,32
En totalité.....	4,29	1,21 ¹

Au bout de six heures on a éteint le gaz et suspendu l'expérience. Le lendemain, après dix-huit heures de repos, à une température moyenne de 16°, on a fait jouer la trompe sans chauffer, mais sans arriver à extraire la moindre bulle gazeuse.

Tous les résidus gazeux non absorbables par la potasse ont été réunis dans un seul tube sur la cuve de Doyère et analysés :

Volume total.....	1,21 ^{cc}
Après la double action de CuCl.....	0,32
CO.....	0,89

mesuré à 18° sous 754^{mm}, 8 de pression, soit 0^{cc},81² mesuré à 0° et 760 mm.

Donc, l'ébullition prolongée six heures à 40° dans le vide n'a dissocié qu'un dixième, ou très sensiblement, de l'hémoglobine oxycarbonée. De plus, il est certain, d'après l'examen des chiffres de la seconde colonne du tableau de fractionnement, que la dissociation n'est pas proportionnelle au temps. Très faible au début, elle devient plus active d'heure en heure jusqu'à la sixième pour devenir absolument nulle, à froid, pendant les dix-huit heures suivantes. Or, j'avais remarqué qu'il se produisait durant l'ébullition, sur les parois du ballon et au-dessus de la couche liquide, un anneau de matières solides augmentant sans cesse, et j'ai été conduit à penser que c'était surtout l'hémoglobine solide desséchée qui subissait la dissociation.

Pour vérifier cette hypothèse conforme aux observations de Hoppe-Seyler qui a constaté que dans le vide, même à froid, l'hémoglobine oxycarbonée perd la majeure partie de son oxyde de carbone, j'ai institué deux autres expériences semblables en tout à la précédente, si ce n'est qu'autant que faire se peut, dans la première, j'exagérais et dans la seconde, au contraire, je diminuais le dépôt de matières solides sur les parois du ballon récipient. J'obtenais le résultat cherché, dans le premier cas en recueillant dans un récipient inter-

¹ Gaz mesurés humides à 18° sous la pression non corrigée de 754^{mm}, 8.

² Une autre expérience sur le même échantillon de sang, conduite sans fractionnements, a fourni 0^{cc},73 de CO en 6 heures, dans les mêmes conditions que par ailleurs.

posé entre le ballon renfermant le sang et le réfrigérant, la majeure partie de l'eau condensée; dans le second en réduisant le dépôt par addition d'huile de vaseline au sang, et agitation fréquente du ballon le renfermant. Pour ne pas allonger inutilement cet article, je me borne à ces indications générales sans entrer dans les détails.

Or toutes les conditions demeurant semblables à celles du premier essai, la dissociation s'est élevée à 37 0/0 de l'hémoglobine oxycarbonée lors de l'augmentation du dépôt solide; la diminution de ce dépôt l'a réduite, faiblement il est vrai, à 6 0/0 au lieu de 10.

Je me crois donc en droit de poser les conclusions suivantes :

1° Dans un appareil tel que celui que j'emploie, la dissociation du sang oxycarboné non laqué, est très faible dans le vide à 40° et peut être négligée, pourvu que l'ébullition ne dure pas au delà d'un quart d'heure. Le calcul indique en effet que, même en admettant une dissociation proportionnelle au temps, ce qui n'est pas, cette dissociation n'atteindrait pas en 15 minutes 0,5 0/0 de l'hémoglobine oxycarbonée, et, en suivant mes indications, le départ des gaz éliminables par le vide seul, y compris l'oxyde de carbone dissous, s'effectue en 5 ou 6 minutes ;

2° Que cette dissociation paraît surtout porter sur l'hémoglobine solide déposée en croûte circulaire sur les parois du ballon récipient, et non sur celle qui se maintient en dissolution ou en suspension dans le liquide ;

3° Qu'enfin elle se réduit à 0° dans le vide à la température ordinaire.

Ces conclusions, je m'empresse de le dire, n'infirment en rien l'expérience de Zuntz faite dans d'autres conditions qui ne sont pas toutes suffisamment précisées. Il n'en serait pas moins indiqué de la répéter identiquement pour donner l'explication véritable d'une dissociation aussi prononcée.

III. — *Résultats numériques obtenus sur les sangs de l'homme et du chien.*

Après avoir esquissé à grands traits l'historique de la question qui nous occupe et démontré la rigueur de la technique mise en œuvre pour mes propres recherches, il me reste à faire connaître les résultats que j'ai obtenus en opérant sur les sangs de l'homme et du chien.

Je les résumerai en deux tableaux dans lesquels je fais également figurer les déterminations autres que celle du pouvoir absorbant, qu'il m'a été possible d'effectuer sur les échantillons de sang mis à ma disposition.

TABLEAU I. — *Sang humain*¹.

PROVENANCE ET DIAGNOSTIC.	HÉMOGLOBINE contenue dans 100 cc.	VALEUR du rapport $\frac{A_0}{A'_0}$	EXTRAIT SEC de 100 cc.	POUVOIR ABSORBANT		NUMÉRATION glo- bulaire.
				de 1 gr. d'hémo- globine.	de 100 cc. de sang.	
H. 54 ans. Cirrhose hypertrophique.	gr 11,68	1,61	» gr	cc 1,305	cc 23,30	»
H. 62 ans. Granulie.	17,86	1,61	21,87	»	»	»
H. 67 ans. Cirrhose atrophique.	12,47	1,59	»	»	»	»
H. 45 ans. Cirrhose atrophique.	8,17	1,60	»	»	»	»
H. 73 ans. Artério-sclérose et myocardite scléreuse. Insuffisance aor- tique et hyposystole.	13,17	1,63	19,67	1,19	15,71	»
F. 62 ans. Cirrhose atrophique. Ethylisme.	12,60	1,60	20,72	1,33	16,80	»
H. 75 ans. Urémie.	13,97	1,60	20,40	1,26	17,60	»
H. 48 ans. Ictère chronique.	12,55	1,60	»	»	»	»
H. 38 ans. Pneumonie franche.	13,	1,61	18,91	1,22	15,87	»
H. 12 ans. Scorbut dans convalescence de fièvre typhoïde.	8,30	1,60	17,40	»	»	3.200.000
H. 2 ans. Cyanose.	16,86	1,64	»	1,18	20,04	7.200.000
F. 10 ans. Cyanose et tuberculose { 1.	20,70	1,62	»	»	»	7.100.000
2.	20,70	1,59	28,25	1,26	26,10	6.850.000
H. 45 ans. Syphilis récente, 6 semaines, non traitée.	10,86	»	»	»	»	5.400.000
H. 31 ans. Syphilis ancienne sans acci- dents présents.	15,94	1,60	»	1,34	21,36	4.700.000

TABLEAU II. — *Sang de chien*.

DATE DE L'ANALYSE.	HÉMOGLOBINE de 100 cc.	VALEUR de $\frac{E' - A_0}{E - A'_0}$	EXTRAIT SEC de 100 cc.	POUVOIR ABSORBANT	
				de 1 gr. d'hémoglo- bine.	de 100 cc. de sang.
Même { 20 décembre 1898.	gr 17,33	1,60	gr	cc 1,35	cc 23,49
chien. { 27 décembre 1898.	12,26	1,62	»	1,22	14,95
10 janvier 1899.	18,70	1,59	»	1,35	25,24
31 janvier 1899.	18,91	1,63	21,00	1,33	25,74
20 juillet 1899.	14,13	1,61	»	1,34	18,95
20 janvier 1900.	12,70	1,60	19,82	1,20	15,24
17 mai 1900.	18,95	1,61	»	1,35	25,66

L'examen, colonne par colonne, de ces deux tableaux entraîne les conclusions suivantes.

a) *Richesse en hémoglobine*. — Les chiffres d'hémoglobine, tant pour le sang de l'homme que pour celui du chien, sont, en général, plus forts que tous ceux publiés jusqu'ici. Ils ne concordent qu'avec les moyennes publiées

¹ Je dois adresser ici tous mes remerciements à mon ami le Dr H. Napias, directeur de l'Assistance publique, et à MM. les médecins chefs de service Variot et Gilbert, grâce auxquels j'ai pu me procurer les échantillons de sang humain provenant d'émissions sanguines (ventouses scarifiées, saignées) ordonnées dans un but thérapeutique; et aussi à M. le professeur Dastre, qui a mis à ma disposition tous les échantillons de sang de chien nécessaires à mes expériences.

par Otto¹. Ces différences, de même que l'exagération des chiffres autrefois publiés pour le pouvoir absorbant d'un gramme d'hémoglobine, s'expliquent également par l'adoption, sur la foi d'Hoppe-Seyler, du chiffre trop élevé de 0,43 0/0 pour le fer de l'hémoglobine.

b) *Valeur du rapport* $\frac{E'}{E} = \frac{A_0}{A'_0}$ ². — La détermination du rapport des coefficients d'extinction d'une dilution sanguine est le moyen le plus sûr d'apprécier un commencement d'altération de l'hémoglobine. L'examen spectroscopique seul est moins sensible et loin d'avoir à cet effet la valeur qu'on lui attribue. J'ai démontré que la réaction de Stokes paraît complète avec du sang oxycarboné à 16 ou 20 0/0³. Pour la diagnose de la méthémoglobine la sensibilité du spectroscope est encore moindre.

Contrairement à l'affirmation de G. Hayem⁴, des essais probants m'ont forcé à reconnaître qu'en solution acide, il fallait de 25 à 30 0/0 de méthémoglobine contre 70 à 75 0/0 d'oxyhémoglobine, pour faire nettement percevoir dans le rouge la raie caractéristique.

Avec le spectrophotomètre de Hüfner dont je me sers, la valeur du rapport $\frac{E'}{E} = \frac{A'_0}{A_0}$ est de 1.64, moyenne de douze chiffres compris entre 1.592 minimum et 1.633 maximum. Je suis donc conduit à considérer comme inaltérée l'hémoglobine contenue dans les dilutions sanguines donnant, pour ce rapport, des nombres compris entre ces limites. Au contraire, une solution de sang bien aérée, ne pouvant renfermer par suite trace d'hémoglobine réduite, qui fournira pour valeur de ce rapport un chiffre inférieur à 1.59 devra être regardée comme altérée, très probablement par la méthémoglobine. La transformation en ce dérivé de 5 à 6 0/0 de l'hémoglobine totale renfermée dans le sang peut être ainsi nettement caractérisée. Aucun des chiffres portés dans les deux tableaux précédents pour $\frac{E'}{E}$ n'étant inférieur à 1.59, il est impossible d'expliquer, par une méthémoglobininisation partielle, l'abaissement du pouvoir absorbant de l'hémoglobine.

c) *Extrait sec du sang*. — On arrive plus facilement à dessécher, jusqu'à poids constant, le sang oxalaté que le sang entier non défibriné. Quatorze heures suffisent à cet effet, dont 6 à l'étuve à eau de Gay-Lussac, et 8 à l'étuve sèche portée à 110°-115°. On doit, bien entendu, défalquer du poids de l'extrait sec celui de l'oxalate ajouté pour empêcher la coagulation. Cette détermination peut se faire avec une grande rigueur sur un très petit volume de sang (2 ou 3 cc. mesurés à sec). Il y aurait un grand intérêt à la pratiquer souvent, ainsi que l'ont déjà fait remarquer MM. Gréhan et Quinquaud. Si on soustrait du poids de l'extrait sec celui de l'hémoglobine il reste un chiffre variant dans des limites étroites (6 à 9 gr. pour 100 cc.

¹ J. OTTO. *Pflüger's Archiv*, t. XXXVI, p. 12.

² On sait qu'on représente par A_0 et A'_0 les rapports d'absorption de l'hémoglobine, et par E et E' les coefficients d'extinction d'une solution sanguine dans les régions $\lambda = (568,3-557,2)$ et $\lambda = (549-538)$ du spectre.

³ L.-G. DE SAINT-MARTIN. *Recherches expérimentales sur la respiration*, p. 264.

⁴ G. HAYEM. *Du sang et de ses altérations anatomiques*, p. 363. Paris, 1889.

de sang). En un mot les variations de l'extrait sec tiennent, presque en totalité, à celles de l'hémoglobine.

d) *Pouvoir absorbant de l'hémoglobine.* — Pour les sangs de l'homme et du chien les résultats se divisent nettement en deux groupes, l'un dans lequel les chiffres obtenus sont sensiblement égaux à la moyenne de Hüfner, l'autre dans lequel il y a une diminution plus ou moins prononcée du pouvoir absorbant de l'hémoglobine, sans que cette diminution puisse être mise sur le compte d'une altération du pigment sanguin sensible aux mesures spectrophotométriques.

Antérieurement déjà¹ j'ai émis l'hypothèse que l'hémoglobine de formation récente semblait avoir un pouvoir absorbant plus considérable que l'ancienne. A l'appui je citais l'expérience faite sur un lapin fortement saigné et chez lequel une rénovation rapide du sang soustrait s'était accompagnée d'un relèvement notable du pouvoir absorbant rapporté à 1 gramme de matière colorante.

Je trouve dans les tableaux ci-dessus une double confirmation de cette manière de voir :

1° Les deux premières lignes du second tableau concernent un même chien qui fortement saigné n'a pas réparé ses pertes en hémoglobine par suite d'une hécitité due à de précédentes vivisections. Chez cet animal, en huit jours, le pouvoir absorbant de 1 gramme d'hémoglobine est tombé de 1^{cc},35, chiffre normal, à 1^{cc},22;

2° Tandis que chez les chiens bien portants j'ai trouvé 5 fois sur 6 le pouvoir absorbant normal, les échantillons de sang humain presque tous pathologiques, provenant par conséquent de sujets chez lesquels l'hématopoïèse était entravée, ont accusé six fois sur huit une diminution notable du pouvoir absorbant.

En y réfléchissant bien, tout cela n'a rien d'étonnant. Dans l'économie tout se renouvelle, même les sels calcaires de nos os. L'hémoglobine qui s'élimine par la bile ou autrement doit bien être celle qui a perdu quelque chose de ses propriétés.

Ma conclusion est qu'il est impossible, surtout dans les cas pathologiques, de doser l'hémoglobine au moyen de la mesure du pouvoir absorbant du sang.

Je termine en faisant remarquer que l'on trouve dans le tableau I de ce troisième paragraphe la confirmation du fait bien connu de la richesse exceptionnelle en hémoglobine du sang des cyaniques. Le pouvoir absorbant paraît bien être diminué chez ces malades, mais cette diminution est trop peu accusée pour qu'on puisse l'invoquer comme étant la cause de cette étrange maladie.

¹ L.-G. DE SAINT-MARTIN. Communication au Congrès de physiologie de Cambridge³ 1898, p. 12.

IX

DE LA PROPORTION DES CHLORURES

DANS LES TISSUS DE L'ORGANISME

Influence de l'alimentation et des autres conditions biologiques ;

Par MM. **J.-P. LANGLOIS** et **CHARLES RICHEL**

I. — TECHNIQUE

Nous avons dû, comme il est presque toujours nécessaire quand on fait une recherche spéciale, modifier certains points de la technique dans le dosage des chlorures.

Sans insister sur les tâtonnements et les essais préliminaires, voici le mode opératoire employé finalement par nous, après qu'il a été reconnu comme préférable.

Le tissu à examiner est placé dans une capsule de porcelaine, pesé et additionné de 10 ou 12 grammes de potasse caustique pure. Puis il est laissé à l'étuve sèche à 100°, pendant 48 heures. Au bout de ce temps il est absolument déshydraté, et la calcination en est devenue facile.

Cette calcination n'est pas poussée très loin, afin d'éviter la volatilisation des chlorures. Il faut cependant que la masse charbonneuse ait été portée quelques minutes au rouge sombre, de manière à déterminer la destruction de toutes les matières organiques, sans que tout le charbon ait été brûlé.

La masse potassique est additionnée d'un peu d'eau distillée, et de nouveau desséchée, ce qui détermine le départ de faibles quantités d' AzH^3 .

Le magma charbonneux est broyé, filtré et additionné d'eau bouillante en grande quantité. Le tout est mis sur un filtre. Le filtrat, après que la masse a été bien lavée, contient tous les chlorures. Mais il y a aussi des cyanures alcalins solubles, et il est absolument indispensable de les éliminer.

Alors on ajoute de l'acide nitrique pur de manière à donner au liquide une réaction très fortement acide, et on le met au bain-marie pendant quelques heures, mais en empêchant l'évaporation, c'est-à-dire en laissant le filtre et la matière charbonneuse recouvrir presque hermétiquement le vase. Dans ces conditions, l'acide chlorhydrique n'est pas déplacé par l'acide azotique, tandis que tout l'acide cyanhydrique s'évapore.

Cela fait, on ajoute au liquide une grande quantité (en excès) de carbonate de chaux parfaitement pur, ce qui détermine une effervescence assez vive.

Après que du carbonate de chaux a été mis en grand excès, on titre par les méthodes colorimétriques ordinaires (nitrate d'argent, et chromate de sodium comme indicateur).

Nous avons, par la méthode des pesées, vérifié l'exactitude de ces procédés de dosage.

Seulement, quelle que soit la simplicité de ce procédé, les opérations demandent à être conduites avec soin. La quantité d'acide azotique ne doit pas être trop grande, et la calcination ne doit pas être poussée trop loin, quoique toutes les matières organiques doivent être détruites ou réduites à l'état de cyanures ou de carbonates, ou de charbon.

Enfin il faut savoir que, comme il s'agit de chiffres parfois assez faibles, des variations assez peu importantes peuvent entraîner d'assez grandes différences apparentes.

Soit un rein pesant 32 grammes par exemple, selon la plus ou moins grande quantité de sang ou d'urine qu'il contient, son poids réel peut être de 31 ou même 30 grammes, et, comme l'urine contient 5 fois plus de chlore que le rein, et le sang 2 fois plus, il s'ensuit que l'on sera tenté d'attribuer au rein une quantité de chlore supérieure à celle qu'il contient réellement.

En outre, comme les chiffres sont rapportés à 1000 grammes de tissu, et que les proportions sont d'environ 1,5 de chlore pour 1000, la quantité de chlore à doser est en réalité de 0^{gr},05, de sorte qu'une erreur d'un milligramme seulement (à supposer qu'il s'agisse d'un rein de 30 gr.) fera une erreur de 2 0/0, soit en plus, soit en moins, de sorte que nous ne pourrions jamais être assuré qu'il s'agit de 1,50 ou bien de 1,53, ou bien de 1,47. Nous considérons donc comme négligeable, et ne dépassant pas les limites de l'erreur expérimentale, les écarts de 2 ou 3 0/0 en plus ou en moins.

II. — CHLORE CONTENU DANS LES ORGANES NORMAUX.

§ 1. — Cerveau.

Nous allons examiner le chlore contenu dans le cerveau d'animaux non morts d'hémorrhagie.

Voici un premier tableau donnant la quantité de chlore des cerveaux de moutons. Ces cerveaux étaient pris chez le boucher, et, quoique le genre de mort des moutons (égorgés) se rapproche beaucoup de la mort par hémorrhagie, ce n'est pas tout à fait l'hémorrhagie; car il y a en même temps décollation.

TABLEAU I. — *Cerveaux de moutons.*

Poids du cerveau.	La moyenne étant 100.	Chlore total.	Chlore p. 1000.
30 ^{gr} (partiel)	96	0,0567	1,892
30 —	89	0,0524	1,748
97 (total)	108	0,2067	2,130
89 —	103	0,1788	2,009
123 —	105	0,2545	2,070
103 —	97	0,1967	1,910
Moyenne.....			=1,9598
Écart de la moyenne			} +0,1702 —0,2118

On voit que ces chiffres sont assez comparables et permettent une moyenne très satisfaisante.

Pour les cerveaux de chien les écarts sont assez considérables ; cependant, là encore, la moyenne est satisfaisante.

TABLEAU II. — *Cerveaux de chiens non tués par hémorrhagie.*

Observations, genre de mort.	Poids.	Écart de la moyenne.	Chlore total.	Chlore p. 1000.
Chloralose	80	104	0,1770	2,212
CH ³ Cl	92	100	0,1952	2,122
—	92	88	0,1545	1,853
—	77	129	0,2109	2,740
—	85	95	0,1800	2,012
Tuberculose	75	80	0,1279	1,705
—	72	102	0,1564	2,173
—	59	125	0,1563	2,650
—	88	102	0,1908	2,169
—	77	80	0,1319	1,719
—	76	92	0,1565	2,060
Moyenne.....				2,119

On voit que le cerveau de mouton et le cerveau de chien contiennent à peu près la même proportion de chlore : 2,12 pour le chien (pour 1000 gr. de tissu) et 1,96 pour le mouton.

Deux dosages ont été faits pour le cerveau humain et deux dosages pour les cerveaux de lapin ; et là encore le poids de chlore est à peu près le même.

TABLEAU III. — *Cerveaux divers.*

	Chlore p. 1000.	Chlore total.	Chlore p. 1000.
Moutons (moy. de VI).....	»	»	1,9598
Lapins (2 cerveaux 20 ^{gr} , 5).....	»	0,00405	1,974
Cerveau humain 100 gr.....	moy. { 1,980	0,2275	2,275
Cerveau humain 100 gr.....		0,1686	1,687
Cervelet humain (du même) 132 gr....		0,1700	1,289
Chiens (moy. de XI).....	écart de la moyenne		2,119
Résumé. Lapins.....		1,974	
Moutons.....		1,960	
Hommes.....		1,980	
Chiens.....		2,119	
Moyenne.....			1,983

On voit, en résumé, que la proportion de Cl dans le tissu cérébral est très voisine de 2 grammes pour 1000.

Ce n'est pas tout à fait le chiffre qui a été donné par quelques auteurs.

Geoghegan (*Diet. de physiologie* de Ch. Richet. Art. CERVEAU, t. III, p. 41) donne pour 1000 grammes 0,43 à 1,32 ; en moyenne, 0,85, chiffre manifestement erroné.

Nencki et Schoumoff-Simanovski : *Le chlore et les halogènes dans l'organisme vivant* (*Arch. des sciences biolog. de Pétersbourg*, 1894, t. III, p. 191), après avoir constaté qu'il n'y a pas dans les ouvrages classiques de dosage exact des proportions de chlore contenu dans les divers tissus, cherchent à

faire cette mesure et ils donnent pour le cerveau normal de cinq chiens les chiffres suivants (pour 1000 gr. de tissu).

0,930;	0,750;	1,220;	1,01;	1,11;
Moyenne..... 1 ^{gr}				

Quoiqu'ils ne disent pas de quelle manière les chiens ont été sacrifiés, il est probable que c'est par hémorrhagie; mais, même en admettant qu'il s'agit de mort par hémorrhagie, les chiffres nous paraissent beaucoup trop faibles. Peut-être y a-t-il, par une calcination trop active, volatilisation de quelques chlorures. Peut-être le mélange, pratiqué par eux, de carbonate de chaux au tissu desséché n'était-il pas absolument homogène. Quoi qu'il en soit, les poids donnés par Nencki et Schoumoff-Simanovski ne sont pas comparables à ceux que nous avons obtenus. On ne peut expliquer l'excès de chlore trouvé par nous à la présence d'acide cyanhydrique; car dans quelques cas, en solution très fortement acidifiée par l'acide azotique, nous avons fait barboter pendant 24 heures un courant d'air, et la proportion de Cl trouvé n'était pas modifiée.

Toutes les autres erreurs tendent à attribuer au chlore un poids plus faible; par conséquent il est inutile d'insister, la cause d'erreur due à la présence de CyH étant résolument écartée.

On remarquera d'ailleurs que, dans les expériences des physiologistes russes, comme dans les nôtres, il y a des écarts assez notables (max. 2,74; min. 1,72). Pour Nencki (max. 1,22; min. 0,75).

Chez les chiens morts par hémorrhagie, la proportion de Cl est bien inférieure. Les cerveaux de chien notés ci-dessus étaient des cerveaux d'animaux morts de maladie ou tués par des poisons divers: le chloralose, ou le chlorure de méthyle.

Quoiqu'il s'agisse de deux corps chlorés, ces deux substances sont toxiques à trop faible dose pour que le chlore qu'elles contiennent puisse, en se répartissant dans tout l'organisme, augmenter la quantité de Cl des tissus d'une manière notable. D'ailleurs chez les chiens morts de tuberculose et non intoxiqués par le chlorure de méthyle, les chiffres sont les mêmes.

Voici quelques chiffres se rapportant à des chiens tués par hémorrhagie.

TABLEAU IV. — *Cerveaux de chiens hémorrhagiés.*

(84).....	1,558	} Moyenne..... 1,512
(76).....	1,434	
(78).....	1,538	
(75).....	1,489	
(78).....	1,725	
(66).....	1,452	
(84).....	1,392	

§ 2. — Sang.

Si l'on fait la saignée d'un chien et qu'on analyse le chlore des premières et des dernières parties qui s'écoulent, on trouve que le plus souvent les dernières parties sont plus riches en chlore que les premières; mais l'excès de Cl est extrêmement faible.

Voici les résultats de quinze expériences dans lesquelles le sang premier et le sang ultime ont été dosés au point de vue de leur teneur en chlore.

Le sang ultime a été, par rapport au sang premier (pour 1000 gr.).

— 0,565		+ 0,017		+ 0,069		+ 0,194
— 0,394		+ 0,016		+ 0,082		+ 0,328
— 0,350		+ 0,070		+ 0,100		+ 0,519
— 0,126		+ 0,070		+ 0,150		+ 0,830

Ce qui fait une différence finale de 0.07, c'est-à-dire, somme toute, un chiffre presque négligeable, en faveur du sang ultime.

Nous montrerons d'ailleurs, à la fin de ce chapitre, comment on peut toujours, en retardant la prise de sang ultime, rendre ce sang beaucoup plus riche en chlore que le sang normal.

Les analyses données ci-dessus portent sur des sangs appartenant à des chiens alimentés de très diverses manières. Il faut d'abord savoir quelle est la teneur en Cl du sang normal.

3,230;	3,181;	2,970;	2,867;	2,827;
Moyenne.....				3,015

Dans ces cinq dosages Nencki et Schoumoff-Simanovski ont trouvé :

2,50;	2,35;	2,75;	2,83;	2,96;
Moyenne.....				2,68

Ce chiffre se rapproche de notre moyenne, encore qu'il soit encore un peu faible.

Bunge (cité in *Hermann's Handbuch*, t. IV, p. 131), a trouvé pour 1000 parties :

Sang de porc.....	2,691
Sang de cheval.....	2,780
Sang de bœuf.....	3,053

En combinant ces chiffres avec les nôtres et ceux de Nencki et Simanovski, on a une moyenne de 2,847.

Du sang de tortue nous a donné un chiffre plus faible, 2^{sr},492.

F. Bottazzi (*Chimica Fisiologic*, 1899, t. II, p. 114-119, tab. 4 et 8) a trouvé les chiffres suivants (moyenne en chlore pour 1000 gr.) :

	Sang.	Sérum.
Bœuf (II)	3,080	3,698
Mouton (II)	3,086	3,704
Chèvre (I).....	2,923	3,691
Cheval (II).....	2,585	3,692
Porc (I).....	2,690	3,627
Lapin (I).....	2,898	3,883
Chien (II).....	2,922	4,081
Chat (I).....	2,815	4,170
Moyenne.....	2,889	3,885

Nos cinq chiffres = 3,015, se rapprochent des 2 chiffres de Bottazzi 2,922, assez pour qu'on puisse les considérer comme concordants. Schématiquement on peut dire que la proportion moyenne du chlore dans le sang est très voisine de 3 grammes par litre.

§ 3. — Foie.

Chiens non hémorrhagiés.

2,392; 2,138; 2,011; 1,611; 2,008; 1,628; 1,953; 2,117;

Moyenne..... 1,982

Chiens hémorrhagiés.

1,275; 1,253; 1,538; 1,146; 1,446;

Moyenne..... 1,331

Nous ne pouvons guère comprendre comment Nencki et Simanovski n'ont trouvé que 0,25 en moyenne (soit 0,14; 0,24; 0,26; 0,22; 0,39).

Peut-être avaient-ils fait ce lavage du foie par la veine porte; car, dans ce cas, la quantité de chlore contenue dans le foie est extrêmement faible.

Dans une expérience, en effet, nous avons trouvé que le foie normal contenait 2,392, tandis que ce même foie, après un lavage par une solution d'eau légèrement sucrée et sans Cl, ne contenait plus que 0,388.

§ 4. — Rein.

Chiens non hémorrhagiés.

2,577; 2,612 3,080; 2,302; 3,000;

Moyenne..... 2,714

Chiens hémorrhagiés.

2,682; 2,522; 2,806; 2,071; 2,602; 1,930;

Moyenne..... 2,536

La différence est faible, ce qui s'explique tant bien que mal par la vascularité faible du rein par rapport à celle du foie.

§ 5. — Muscles.

Chiens non hémorrhagiés.

1,721; 2,014; 1,010;

Moyenne..... 1,549

Chiens hémorrhagiés.

1,142; 0,926; 0,831; 0,777; 0,642;

Moyenne... 0,863

§ 6. — Conclusions.

Ces chiffres nous permettent de dresser le tableau suivant pour les proportions de chlore dans les divers tissus.

En faisant la proportion égale à 100 pour le sang, et en supposant 3 de Cl dans le sang normal, on trouve :

	Cerveau.	Rein.	Foie.	Muscles.
Hémorrhagie.....	2,119	2,714	1,982	1,549
Pas d'hémorrhagie.....	1,512	2,536	1,331	0,863

Ce qui donne une différence en moins pour les tissus d'animaux hémorrhagiés :

	Absolue.	Centésimale.
Cerveau	0,607	28
Rein.....	0,178	6
Foie.....	0,651	32
Muscles.....	0,686	44

Cette différence considérable de chlore entre les tissus d'animaux hémorrhagiés et d'animaux non hémorrhagiés ne s'explique pas suffisamment par une moindre quantité de sang.

Prenons pour exemple le cerveau. Si l'on mesure la quantité de sang contenue dans le cerveau d'un animal mort d'asphyxie, ou de tuberculose, ou d'intoxication par un anesthésique, on voit que cette quantité de sang est très faible, de 5 ou 6 grammes de sang, tout au plus, dépassant de 3 à 4 grammes à peine la quantité de sang du cerveau d'un animal non hémorrhagié. Admettons un chiffre maximum de 5 grammes. Un cerveau de 75 grammes sera considéré comme pesant 80 grammes. Autrement dit, il contiendra en chlore :

$$0,075 \times 1,549 + 0,005 \times 3 ;$$

c'est-à-dire 0,13125, nombre qui est bien différent du chiffre 0,16952 que nous trouvons réellement.

Il faut admettre autre chose et supposer que, par le fait de l'hémorrhagie, il se fait une spoliation du chlorure de sodium des tissus, comme si le sérum et la lymphe interstitielle exsudaient des tissus pour se déverser dans le sang appauvri.

Ce qui confirme cette hypothèse et la rend presque certaine, c'est que le sang ultime est presque toujours un peu plus riche en chlore que le sang de la première saignée.

Mais il y a un moyen d'augmenter cette spoliation des tissus en chlore, et cet enrichissement du sang, c'est de faire la saignée ultime longtemps après la première saignée. En nous basant sur nos premières recherches, nous avons fait, *a priori*, la supposition que le sang ultime serait bien plus riche en chlore, si nous laissions un long intervalle de sang entre les deux saignées ; et l'expérience a confirmé nos prévisions.

Un chien de 7 kilogrammes est saigné à 1 h. 55 m. ; il perd 253 grammes de sang. Trois heures après, à 5 heures, on lui prend encore 301 grammes de sang. Or le premier sang contenait 3^{es},105 de chlore, c'est-à-dire la quan-

tité normale. Mais le sang ultime à 5 heures était extrêmement riche en chlore, et contenait 3^{er},968.

Par conséquent, la différence entre le sang premier et le sang ultime s'explique par une exsudation du sérum et de la lymphe des tissus dans le sang. Le sérum n'est pas plus riche en chlore; même par rapport aux globules, le sérum, toujours très riche en chlore, est devenu plus abondant dans les saignées ultimes.

S'agit-il du protoplasma intracellulaire, ou du liquide circulant dans les réseaux lymphatiques interstitiels, entre les cellules, voilà ce qu'il est, semble-t-il, impossible de déterminer.

Retenons seulement ce fait remarquable, c'est que, par l'hémorrhagie, les tissus, et spécialement les muscles, perdent 20 à 30 0/0 du chlore qu'ils contenaient.

III. — INFLUENCE DE L'ALIMENTATION SUR LA TENEUR EN CHLORE DES TISSUS ET DU SANG

Les chiffres que nous avons donnés plus haut nous permettent de comparer la teneur en chlore des tissus chez les animaux normaux et chez les animaux ayant reçu une alimentation spéciale.

Il s'agira toujours, pour toutes ces analyses, d'animaux hémorrhagiés, puisque les chiens spécialement alimentés ont été sacrifiés toujours par hémorrhagie.

Voici d'abord les chiffres normaux moyens, tels que nous les avons donnés plus haut :

Sang	3,015
Cerveau	1,512
Foie	1,331
Rein.....	2,536
Muscles.....	0,863

Si nous supposons la teneur en Cl du sang = 100, nous avons :

Cerveau	50
Foie	44
Rein.....	84
Muscles.....	28

Animaux à jeun.

L'inanition simple ne modifie pas notablement la teneur des tissus en chlore.

	Chien A. 17 j. de jeûne.	Chien B. 24 j. de jeûne.	Moyenne.
Sang.....	2,762	3,225	2,993
Cerveau	1,264	1,476	1,370
Foie	1,200	1,470	1,335
Rein.....	2,266	3,121	2,693
Muscles.....	0,889	0,876	0,883

A ces deux chiens A et B, comparons deux chiens C et D, soumis égale-

ment à l'inanition, mais qui pouvaient boire de l'eau additionnée de chlorure de sodium (10 gr. par litre).

	Chien C. 6 j. de jeûne.	Chien D. 14 j. de jeûne	Moyenne.
Sang.....	2,899	2,859	2,879
Cerveau	1,412	1,575	1,493
Foie	1,196	1,253	1,225
Rein.....	3,290	2,537	2,913
Muscles.....	0,721	0,790	0,755

Supposons = 100 le chlore des chiens normaux, nous avons pour les chiens à jeun (avec ou sans NaCl dans l'eau qu'ils pouvaient boire).

	Avec sel.	Sans sel.
Sang.....	95	99
Cerveau.....	98	91
Foie.....	92	100
Rein.....	115	106
Muscles.....	86	102
Moyenne.....	98	100

De sorte qu'il est vraiment impossible de trouver une différence quelconque entre le chlore des animaux normaux, des animaux au jeûne simple, ou des animaux à jeun pouvant boire de l'eau salée.

Nous avons fait une expérience analogue en alimentant des chiens avec une nourriture riche en chlorure de sodium, et d'autres chiens avec une alimentation pauvre en chlorure de sodium.

La ration alimentaire était la suivante :

Sucre de canne	100 ^{gr}
Farine.....	100
Lait.....	500

C'est là une alimentation très pauvre en chlore, puisque le lait de vache ne contient que 1 gramme de chlore par litre; soit 0,5 pour 500 grammes, et que 100 grammes de farine donnent la quantité minuscule, négligeable, de 0,005 de chlore¹.

Les chiens nourris avec NaCl recevaient, en plus de cette alimentation, 30 grammes de NaCl.

L'analyse de leurs tissus nous a donné les résultats suivants :

Chiens nourris au sel (30 gr.).

	Chien E.	Chien F.	Chien G.	Moyenne.
Sang.....	3,012	3,169	3,120	3,100
Cerveau	1,566	1,467	1,320	1,451
Foie	1,062	1,190	1,260	1,171
Rein.....	3,060	?	2,510	2,785
Muscles.....	0,748	1,107	0,920	0,925

¹ Cette alimentation représente environ 1100 calories, chiffre légèrement supérieur à la ration quotidienne nécessaire pour des chiens de taille moyenne (12 kilogr.).

En comparant ces chiffres à ceux des animaux normaux et en faisant égale à 100 la teneur en chlore des tissus normaux, on a

Sang.....	102
Cerveau.....	96
Foie.....	88
Rein.....	110
Muscles.....	107
Moyenne.....	100

Voici maintenant les chiffres se référant à des chiens nourris de même, mais recevant 7 grammes au lieu de 30 grammes de NaCl.

	Chien H.	Chien J.	Chien K.	Moyenne.
Sang.....	2,859	2,899	2,731	2,830
Cerveau.....	1,575	1,434	1,618	1,542
Foie.....	1,253	1,196	1,341	1,263
Rein.....	2,537	2,290	2,570	2,799
Muscles.....	0,790	0,721	?	0,755
	Moy. des chiens avec 3 gr. de sel.	Moy. des chiens avec 7 gr. de sel.		Moy. générale.
Sang.....	95	102		99
Cerveau.....	102	96		99
Foie.....	95	88		92
Rein.....	110	110		110
Muscles.....	86	107		97
	98	100		99

Les chiens nourris de la même manière; mais sans chlorure de sodium, ont donné :

	Chien L.	Chien M.	Chien N.	Chien O.
Sang.....	3,040	2,740	2,620	3,377
Cerveau.....	1,630	1,220	1,041	1,419
Foie.....	1,080	0,809	1,014	1,313
Rein.....	2,621	1,608	2,296	2,453
Muscles.....	0,748	0,631	0,686	0,588
		Moyenne.	Moyenne centésimale.	
Sang.....		2,946	98	
Cerveau.....		1,328	88	
Foie.....		1,054	79	
Rein.....		2,244	88	
Muscles.....		0,663	77	

On peut voir par ce tableau que l'hypochloruration entraîne une diminution moyenne de 10 à 15 0/0 dans la proportion de chlore contenu dans les tissus (en réalité, en moyenne 14 0/0).

Nous pouvons résumer ces faits dans le tableau suivant :

	Normaux.	Nourris avec sel.	Nourris sans sel.
Sang.....	100	99	98
Cerveau.....	100	96	88
Foie.....	100	92	79
Rein ¹	100	110	88
Muscles.....	100	97	77
	100	99	86

¹ Si le rein des animaux nourris avec sel contient une plus grande quantité de chlorures, c'est peut-être tout simplement parce que le sel éliminé par l'urine se trouve en quantité

Nous avons essayé aussi de voir l'influence d'une alimentation pauvre en chlorures, mais contenant des sels autres que des chlorures, soit des phosphates (10 gr. par jour de phosphate de soude mélangé à l'alimentation).

Dans un cas (que nous ne ferons pas entrer en ligne de compte), nous avons trouvé dans tous les tissus des quantités considérables de chlore, tout à fait anormales. L'animal avait été pendant 18 jours nourri avec l'alimentation ordinaire (farine, lait, sucre), à laquelle on ajoutait 10 grammes de phosphate de soude. Il a été trouvé :

Sang.....	4,120
Sang (ultime).....	4,448
Cerveau.....	1,829
Foie.....	2,323
Rein.....	3,900
Muscles.....	?

Tous ces chiffres sont tellement forts qu'il est permis d'éliminer cette expérience de la moyenne.

Sur trois chiens nourris avec un excès de phosphate, nous avons trouvé :

	Chien Q. 8 jours.	Chien R. 21 jours.	Chien S. 20 jours.
Sang.....	2,599	2,462	2,955
Cerveau.....	1,509	1,347	1,316
Foie.....	1,070	0,966	1,246
Rein.....	?	2,503	2,600
Muscles.....	0,833	0,880	0,718

	Moyenne.	Moyenne centésimale.
Sang.....	2,672	88
Cerveau.....	1,391	93
Foie.....	1,094	82
Rein.....	2,551	101
Muscles.....	0,810	94
Moyenne.....		91

La diminution du chlore des tissus est donc d'environ 10 0/0. Autrement dit, elle se rapproche beaucoup de ce qui a été constaté sur les chiens ayant reçu une alimentation sans chlore. Par conséquent, contrairement à ce que nous avons supposé *a priori*, l'addition de phosphate de soude n'a pas déterminé un appauvrissement en chlore des tissus.

Une autre expérience a été faite dans laquelle deux chiens recevaient la même quantité d'aliments additionnés de bromure de sodium (5 gr.). Seulement, pour l'un d'eux (T) on donnait en outre 10 grammes de NaCl ; l'autre était alimenté sans chlore.

Au point de vue des phénomènes généraux l'effet a été très remarquable. Le chien nourri sans NaCl a été rapidement intoxiqué par le NaBr, et il a été sacrifié, alors qu'il, était le seizième jour, mourant, avec paraplégie et lésions trophiques. Au contraire, le chien alimenté avec chlorure de sodium n'a nullement ressenti les effets du bromure. Quoiqu'il reçût la même quantité de

considérable (relativement) dans les canalicules et les tubes urinifères, ainsi que dans les bassins; de sorte que les chiffres obtenus avec le rein sont plus sujets à des variations étendues (d'après la composition chimique de l'urine) que les autres chiffres.

bromure que le premier, il était en parfaite santé, et son poids avait augmenté d'un kilogramme.

	NaBr et NaCl.		NaBr sans NaCl.	
	Absolu.	Centés. par rapp. au normal.	Absolu.	Centés. par rapp. au normal.
Sang.....	3,17	105	3,03	100
Cerveau.....	1,32	89	1,52	100*
Foie.....	1,26	95	1,09	82
Rein.....	2,51	99	2,22	88
Muscles.....	0,92	106	0,75	86
Moyenne.....		99		91

Nous retrouvons encore ici cette différence de 10 0/0 pour l'appauvrissement des tissus en chlore chez les animaux nourris sans chlorures, et nous voyons que cela exerce une influence considérable sur l'état de l'organisme, non pas lorsque l'organisme est dans une condition normale, mais lorsque les tissus sont en présence d'un sel toxique, comme NaBr, qui peut se substituer au chlore, quand il y a tendance à un déficit de NaCl.

Il est à remarquer cependant que la proportion de chlore dans le cerveau n'a pas changé.

Enfin nous avons injecté de grandes quantités d'eau contenant des sels différents des chlorures, soit de l'azotate et du phosphate de soude. Nous avons aussi injecté du sucre à forte dose, afin de voir jusqu'où pourrait se pousser la déchloruration de l'organisme, par une abondante diurèse.

	Chien U. 4 gr. de AzO^3Na par kilogr.	Chien V. 1 ^{er} , 50 de AzO^3Na par kilogr.	Chien X. 4 gr. de AzO^3Na par kilogr.	Chien W. Sucre à 6 0/0. 31 gr. de sucre par kilogr.
Sang.....	?	2,365	?	?
Cerveau.....	1,440	1,351	1,292	1,098
Foie.....	1,460	1,589	0,952	0,823
Rein.....	2,160	1,940	»	0,971
Muscles.....	?	?	0,510	0,546

ce qui donne la moyenne suivante :

		Moyenne centésimale.
Sang.....	2,365	78
Cerveau.....	1,270	81
Foie.....	1,206	90
Rein.....	1,690	66
Muscles.....	0,528	61
Moyenne.....		75

Dans ces conditions le chlore a diminué de 25 0/0. Mais on ne peut pas en conclure que la vie soit compatible avec une pareille diminution du chlore. Car les animaux ainsi injectés au nitrate de soude, puis au sucre à très forte dose, n'ont pas survécu.

Mentionnons comme dernière expérience quelques essais d'hydrotomie. Après la mort de l'animal, dans la carotide ou dans l'aorte nous faisons passer un courant d'eau sucrée, et, après que ce courant d'eau avait passé quelques heures, nous faisons le dosage de quelques tissus.

Dans quatre expériences d'hydrotomie nous avons eu :

	Chien Y.	Chien Z.	Chien AB.	Chien AC.	Chien AD.
Cerveau.....	0,967	1,331	0,884	1,120	1,190
Foie.....	0,768	0,908	?	»	»
Rein.....	0,917	1,130	?	»	»
Muscles.....	0,484	0,600	?	»	»
			Moyenne.	Moyenne centésimale.	
Cerveau.....			1,094	72	
Foie.....			0,788	59	
Rein.....			1,023	40	
Muscles.....			0,544	63	
			Moyenne totale.....	58	

Conclusions.

Nous allons résumer dans un tableau ces différentes recherches, ce qui permettra alors des conclusions générales.

Faisons égales à 100 les quantités de chlore trouvées dans le tissu des animaux hémorrhagies, nous aurons :

	CHIENS non hémor- rhagies.	CHIENS HÉMORRHAGIÉS.						
		Jeûne simple. II	Jeûne avec Cl. II	Aliments sans Cl. IV	Aliments sans Cl mais avec phosph. ou bromure. IV	Aliments avec Cl ajouté. VII	Injection à dose toxique de sels ou de sucre dans le sang. IV	Hy- drotomie après la mort.
Sang.....	?	99	95	98	91	100	78	?
Cerveau.....	140	91	98	88	91	96	81	72
Foie.....	119	100	92	79	82	92	90	59
Rein.....	105	106	115	88	100	110	66	40
Muscles.....	179	102	86	77	91	100	61	63
Moyenne....	113	100	98	86	91	100	75	58
				Moyenne 88,5				

En d'autres termes, et ne prenant que les chiffres ronds, nous pouvons dire :

- 1° Le jeûne, avec ou sans chlorures, ne modifie pas l'équilibre chloré ;
- 2° L'alimentation avec chlorures ne fait pas croître la quantité du chlore des tissus ;
- 3° L'alimentation sans chlorures fait baisser de 10 0/0 le chlore des tissus, et cet appauvrissement en chlore n'augmente pas, même quand on remplace les chlorures par un grand excès de phosphates ou de nitrates ;
- 4° L'injection, à dose toxique, de nitrates ou de sucre dans le sang diminue de 25 0/0 la quantité des chlorures ;
- 5° L'hydrotomie post-mortem diminue de 40 0/0 les chlorures des tissus ;
- 6° Chez les animaux non tués par hémorrhagie, la quantité de chlore est plus forte de 40 0/0 que chez les animaux tués par hémorrhagie.

X

INFLUENCE DU NOMBRE DES PÉRIODES

sur les

EFFETS MORTELS DES COURANTS ALTERNATIFS ¹

Par MM. **J.-L. PREVOST** et **F. BATTELLI**

Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.)

INTRODUCTION

Dans nos recherches expérimentales précédentes, relatives à l'étude du mécanisme de la mort par les courants alternatifs ² et des phénomènes qui l'accompagnent, nous nous étions constamment servis d'un courant offrant 47 périodes à la seconde.

Il nous a paru intéressant de rechercher si la variation du nombre des périodes pouvait modifier les effets physiologiques que nous avons constatés.

Ce sont ces recherches qui forment le sujet du présent mémoire.

Il n'existe, à notre connaissance, aucun travail sur ce sujet. Il est toutefois connu que l'organisme peut être traversé par des courants à haute fréquence (courants de Tesla) sans manifester aucune réaction appréciable, même lorsque l'intensité du courant est considérablement élevée (un ampère par exemple).

En employant une petite bobine spéciale, d'Arsonval ³ a varié le nombre des alternances dans des limites assez étendues : le maximum était de 40,000 alternances à la seconde.

En soumettant les muscles aux courants de fréquence variable, obtenus par cette bobine, d'Arsonval aurait constaté que l'intensité des phénomènes d'excitation neuro-musculaire augmente avec la fréquence jusqu'à un maximum de 2,500 à 5,000 alternances à la seconde ; c'est-à-dire de 1,250 à 2,500 périodes. Au-dessus de ce chiffre, les phénomènes d'excitation décroîtraient avec le nombre des oscillations électriques.

¹ Les conclusions de ce mémoire ont été présentées à la Société de physique et d'histoire naturelle de Genève dans ses séances du 7 juin et du 5 juillet 1900.

² J.-L. PREVOST et F. BATTELLI. La mort par les courants alternatifs (*Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, t. I, p. 399 et 427. Paris, 1899).

³ D'ARSONVAL. Action physiologique des courants alternatifs à grande fréquence (*Arch. de Physiol. normale et pathologique*, 1893, p. 401).

Dans nos recherches, comme nous le montrerons, nous avons trouvé que le maximum d'excitation soit pour le cœur, soit pour les centres nerveux correspond à 150 périodes à la seconde. La différence considérable entre nos résultats et ceux de d'Arsonval pourrait être expliquée peut-être par le fait qu'il employait des courants à intensité très faible d'une part, et d'autre part parce qu'il a expérimenté sur les muscles, tandis que nous avons examiné presque exclusivement les phénomènes qui se passent du côté du cœur et des centres nerveux.

RECHERCHES PERSONNELLES

Technique. — Toutes les expériences que nous avons faites dans le but d'étudier l'influence de la fréquence des périodes sur les effets mortels des courants ont été exécutées sur des chiens adultes.

Chez ces animaux, comme on le sait, les trémulations fibrillaires qui apparaissent dans les ventricules du cœur, sous l'effet du passage d'un courant électrique approprié, sont toujours définitives et entraînent ainsi la mort de l'animal.

La constance de ce phénomène chez le chien rendait ainsi facile la comparaison des effets des courants à fréquence variable sur le cœur.

Les chiens ont été mis dans toutes nos expériences exactement dans les mêmes conditions. Ces animaux étaient fixés sur une table; les électrodes furent toujours disposées de la même manière dans la bouche et le rectum. L'électrode buccale était constituée par deux plaques métalliques, que l'on plaçait dans les replis gingivo-buccaux; l'électrode rectale était formée d'une tige de laiton terminée par une sphère. La durée du passage du courant était de 4 secondes.

Le courant nous a été fourni par des dynamos à types différents et pouvant donner un nombre variable de périodes. Dans tous les cas nous nous sommes servis uniquement du courant monophasé¹.

Pour pouvoir abaisser la tension fournie par les dynamos, nous avons employé un rhéostat à spirale, sur lequel était pris en dérivation le courant qui devait agir sur l'animal. La résistance du rhéostat (7 ohms) étant négligeable par rapport à celle du chien (200 ohms au minimum), la chute du potentiel dans les différentes parties du rhéostat n'était guère modifiée par la dérivation qu'on y faisait.

Le courant qui devait traverser l'animal était fermé ou interrompu au moyen d'un interrupteur à manette placé dans le circuit de dérivation.

Comme instruments de mesure nous disposions, d'un voltmètre et d'un ampèremètre². Le voltmètre nous indiquait la tension existant entre les deux électrodes appliqués sur l'animal. Quant à l'ampèremètre il n'était pas assez sensible pour pouvoir marquer avec une exactitude suffisante des intensités inférieures à 0,4 ampères. Nous n'avons pu ainsi mesurer l'intensité du courant passant dans l'animal que lorsque la tension atteignait 100 volts.

¹ C'est grâce à l'obligeance des directeurs de plusieurs établissements industriels, que nous avons pu réaliser notre désir d'expérimenter avec des dynamos fournissant des périodes variant de 9 à 1720. Nous leur adressons ici nos remerciements : soit à M. Th. Turrettini, directeur de la Société genevoise pour la construction des instruments de physique; soit à M. le Dr Guye qui a mis à notre disposition une dynamo pouvant fournir 1720 périodes; soit à M. Lecoq, ingénieur-électricien; enfin à M. Dapples, directeur de la Compagnie de l'industrie électrique, à Sécheron, près Genève.

² Le voltmètre et l'ampèremètre étaient des appareils thermiques d'Hartmann et Braun. L'emploi d'appareils thermiques était surtout nécessaire pour des courants à fréquence un peu élevée. On sait, en effet, que les appareils électro-magnétiques généralement en usage pour les courants industriels donnent des indications absolument erronées, par suite de l'importance que prennent les effets de selfinduction dans ces appareils, lorsqu'on les emploie à des fréquences élevées.

Pour des tensions inférieures à 100 volts l'intensité a été obtenue par le calcul en divisant le voltage par la résistance de 250 à 300 ohms.

A partir de 100 volts les indications fournies par l'ampèremètre ont toujours vérifié le chiffre que nous prévoyions par le calcul.

RÉSULTATS DES EXPÉRIENCES

Nous avons surtout fixé notre attention sur les troubles qui se produisent d'une part dans le rythme du cœur, et d'autre part sur les symptômes qui se manifestent dans les fonctions des centres nerveux.

Le phénomène le plus important qui peut se passer du côté du cœur est, comme nous l'avons dit, l'apparition de trémulations fibrillaires, car, vu leur persistance définitive chez le chien, elles amènent la mort de l'animal. Dans nos expériences, nous avons recherché avec un soin tout particulier quel est le voltage minimum nécessaire pour produire ce phénomène.

Quant aux troubles qui se produisent dans les fonctions des centres nerveux, nous en avons observé surtout deux, savoir : l'apparition des *convulsions tétaniques*, et les modifications de la *respiration*. Ces symptômes faciles à observer nous permettaient de comparer aisément les effets variables des courants électriques de différentes périodicités sur les centres nerveux.

Nous réunissons en un tableau les résultats principaux des expériences que nous avons faites sur des chiens en variant le nombre des périodes de 9 à 4,720 à la seconde.

Électrodes (bouche et rectum). — *Électrisation 4 secondes.*

	TEMPS.	PÉRIODES.	VOLTS.	CŒUR.	RESPIRATION.	CONVULSIONS.	RÉSULTATS.
I. Chien, 10 ^{kg} , 500..	h. m. 8 38 8 40 8 41	9 » »	40 15 20	Bat. — —	Respire de suite. — —	Manquent. — Légères à la face.	Ne meurt pas.
II. Même chien....	8 47 8 49 8 50 8 51 8 53	13 » » » »	40 » 15 20 25	Bat. — — — Arrêté.	Respire de suite. — — — Respiration cesse après 1 m. 27 s.	Manquent. — Faibles contract. musculaires. Peu énergiques.	Mort.
III. Chien, 30 ^{kg} , 500.	9 3 9 5 9 6	13 » »	20 25 30	Bat. — Arrêté.	Respire de suite. — Respiration cesse après 1 m. 50 s.	Raideur muscul. Toniques faibles. —	Mort.
IV. Chienne, 16 kil.	9 23 9 27 9 29 9 31 9 32	20 » » » »	40 15 20 23 26	Bat. — — — Arrêté.	Respire de suite. Respire. — — —	Toniques faibles puis cloniques. Ton. puis cloniques — Toniques.	Mort.
V. Chien, 6 kilogr..	9 43 9 46 9 50 9 52	20 » » »	20 23 26 29	Bat. — — Arrêté.	Respire. — — Respiration cesse après 1 m. 26 s.	Ton. et cloniques. — Toniques.	Mort.

	TEMPS.	PÉRIODES.	VOLTS.	ŒUR.	RESPIRATION.	CONVULSIONS.	RÉSULTATS.
VI. Chien, 27 ^{kg} , 400.	h. m. 3 56 3 57 3 59 4 3	30 " " "	11 16 19 23	Bat. — — Arrêté.	Respire. — — Respiration cesse après 2 m. 6 s.	Toniques. Ton. puis cloniques — Toniques.	Mort.
VII. Chien, 7 ^{kg} , 100.	4 17 4 19	42 "	41 16	Bat. Arrêté.	Respire de suite. Respire.	Manquent. Toniques.	Mort.
VIII. Chien, 4 ^{kg} , 300. encore jeune.	5 3 5 6 5 8 5 9 5 10 5 12	47 " " " " "	10 12,5 15 17,5 20 22,5	Bat. — — — — Arrêté.	Respire. — — — — Respiration cesse après 1 m. 15 s.	Faibles. — — — — —	Mort.
IX. Chien, 7 kilogr.	4 27 4 33 4 35 4 37	60 " " "	9 12 16 19	Bat. — — Arrêté.	Respire. — — Respiration cesse après 1 m. 42 s.	Manquent. Passagères Toniques. —	Mort.
X. Chienne, 5 kil., vieille et emphy- sémateuse.	1 48 1 51	60 "	12 15	Bat. Arrêté.	Respire. —	Convulsions. Toniques.	Un peu d'œdème sorti des narines, respire mal. Mort.
XI. Chien, 12 ^{kg} , 300.	8 47 8 52	80 "	13 19	Bat. Arrêté.	Respire. Manque.	Toniques peu de cloniques. —	Mort.
XII. Chien, 12 ^{kg} , 300.	8 7	110	26	Arrêté.	Manque.	Toniques.	Mort.
XIII. Chien, 5 kilogr.	8 17 8 19 8 21 8 21	110 " " "	14 15 19 23	Bat. — — Arrêté.	Respire. — — Fait 7 mouv. resp. le dernier après 1 m. 15 s.	Ton. puis cloniques — Toniques.	Mort.
XIV. Chien, 6 kilogr.	8 32 8 34 8 38	110 " "	15 19 23	Bat. — Arrêté.	Respire. — Fait 5 respirations la dernière après 2 m. 40 s.	Ton. puis cloniques Toniques.	Mort.
XV. Chien, 8 kilogr.	1 36	150	18,5	Arrêté.	Manque.	Toniques.	Mort.
XVI. Chien, 4 ^{kg} , 300.	2 22	150	15	Arrêté.	Manque.	Toniques.	Mort.
XVII. Chien, 3 kil.	2 28 2 31 2 31	150 " "	7,5 11 15	Bat. — Arrêté.	Respire. — Manque.	Toniques Peu de cloniques. Toniques.	Mort.
XVIII. Chien, 2 ^{kg} , 400	3 10 3 12 3 14 3 16 3 20 3 22 3 24	200 " " " " " "	18,5 22 26 19,5 33 37 40,5	Bat. — — — — — Arrêté.	Respire. — — — — — Manque.	Toniques. — — Ton. puis cloniques — Toniques faibles. Légères.	Mort.
XIX. Chien, 6 kilogr.	3 30 3 32	200 "	29,5 37	Bat. Arrêté.	Respire. Manque.	Ton. puis cloniques Toniques faibles.	Mort.
XX. Chien, 6 kilogr.	2 42 2 45 2 47 2 50	300 " " "	26 29,5 33,5 37	Bat. — — —	Respire. — — —	Ton. puis cloniques — — —	Se rétablit.
XXI. Chien, 9 ^{kg} , 400.	2 5 2 13 2 15	300 " "	18,5 22 26	Bat. — —	Respire. — —	Ton. puis cloniques — —	Se rétablit.

	TEMPS.	PÉRIODES.	VOLTS.	CŒUR.	RESPIRATION.	CONVULSIONS.	RÉSULTATS.
XXII. Même chien..	h. m. 2 55 2 57 2 59 3 3 2 3 4	300 » » » » »	33 40,5 48 52 54,5 58	Bat. — — — — Arrêté.	Respire. — — — — Manquo.	Ton. puis cloniques — — — — Toniques.	Mort.
XXIII. Chien, 11 kil.	5 24 5 30	330 »	17 51	Bat. Arrêté.	Respire. Manque.	Quelques légères. Toniques.	Mort.
XXIV. Chien, 13 kil.	4 35	420	120	Arrêté.	Manque.	Toniques.	Mort.
XXV. Chienne, 13 kil.	4 5 4 9 4 14 4 25	420 » 520 560	22 30 40 150	Bat. — — Arrêté.	Respire. — — Une seule respir.	Ton. puis cloniques — — Toniques.	Mort.
XXVI. Chien, 20 kil.	4 5 4 9 4 14	860 » »	50 100 150	Bat. — Arrêté.	Respire. — Fait 7 respirations la dernière après 1 m. 56 s.	Ton. puis cloniques — Toniques.	Mort.
XXVII. Chien, 18 kil.	4 27 4 32 4 36 4 41	860 » » »	100 125 150 180	Bat. — — Arrêté.	Respire. — — Fait 11 respirations la dernière après 1 m. 5 s.	Ton. puis cloniques — — Toniques.	Mort.
XXVIII. Chien, 29 kil.	8 22 8 25 8 28 8 32 8 37 8 43 8 50 8 55 8 58 9 3 9 8 9 12	1720 » » » » » » » » » » »	10 15 20 30 40 50 60 70 100 150 210 5	Bat. — — — — — — — — — — —	Respire de suite. — — Respire. — — — — — — — Respire pendant le pass. du courant.	Manquent. Faibles. — — Toniques fortes. Ton. puis cloniques — — — — Manquent.	Se rétablit ra- pidement.
XXIX. Même chien.	10 26 10 32	1720 »	300 400	Bat. Arrêté.	Respire. Respiration cesse après 1 m. 45 s.	Ton. puis cloniques —	Mort.
XXX. Chien, 12 kil..	9 28 9 32	1720 »	100 210	Bat. —	Respire. —	Ton. puis cloniques —	Se rétablit vite.
XXXI. Même chien.	10 56	1720	500	Arrêté.	Fait 11 mouv. resp.	Toniques.	Mort.

Résumé des cas de mort. Effets sur le cœur et la respiration.

Expériences.	Périodes.	Volts.	Cœur.	Respiration.
I.....	9	20	Ne meurt pas.	Respire.
II.....	13	25	Arrêté.	—
III.....	»	30	—	—
IV.....	20	26	—	—
V.....	11	29	—	—
VI.....	30	23	—	—
VII.....	42	16	—	—
VIII.....	47	22,5	—	—
IX.....	60	19	—	—
X.....	»	15	—	—
XI.....	80	19	—	Ne respire pas.

Expériences.	Périodes.	Volts.	Cœur.	Respiration.
XII.....	110	26	Arrêté.	Ne respire pas.
XIII.....	»	23	—	Respire.
XIV.....	»	23	—	—
XV.....	150	18,5	—	Ne respire pas.
XVI.....	»	15	—	—
XVII.....	»	15	—	—
XVIII.....	200	40,5	—	—
XIX.....	»	37	—	—
XXII.....	300	58	—	—
XXIII.....	330	51	—	—
XXIV.....	420	120	—	—
XXV.....	560	150	—	Une seule respiration.
XXVI.....	860	150	—	Respire.
XXVII.....	»	180	—	—
XXIX.....	1720	400	—	—
XXXI.....	»	500	—	—

En nous basant sur les résultats que nous venons d'exposer, nous avons dressé deux courbes représentant l'influence que le nombre des périodes exerce sur le voltage nécessaire pour obtenir la mort par paralysie du cœur.

Dans ces courbes, le nombre des périodes est placé sur la ligne des abscisses et la tension en volts sur celle des ordonnées.

Les petites sphères indiquent la mort de l'animal. Comme valeur des tensions ayant occasionné la mort de l'animal nous avons pris la moyenne des chiffres obtenus dans nos expériences.

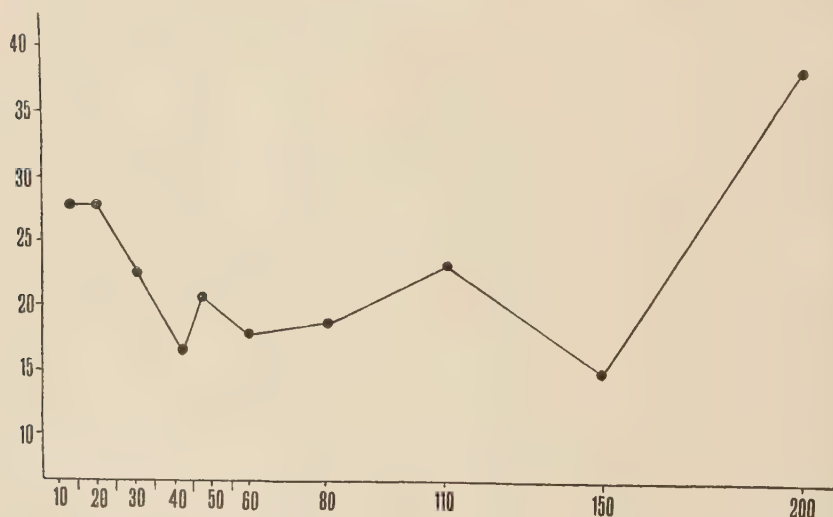


Fig. 1. — Tensions (ordonnée) ayant occasionné la mort, avec des périodes (abscisse) variant de 13 à 200.

En analysant les expériences exposées dans ces tableaux et ces courbes nous observons les principaux résultats suivants :

Action sur le cœur. — Le courant à 9 périodes à la seconde, n'a pas produit l'arrêt du cœur avec la tension de 20 volts la plus élevée que nous puissions atteindre avec le dispositif de l'appareil employé (exp. I).

Avec les courants dont le nombre des périodes a été de 13 et de 20 (exp. II, III, IV, V) on a dû atteindre une tension de 25 volts au minimum pour produire la paralysie du cœur.

Avec les courants de 30 à 150 périodes le voltage nécessaire pour paralyser le cœur en trémulations fibrillaires et occasionner ainsi la mort, a oscillé de

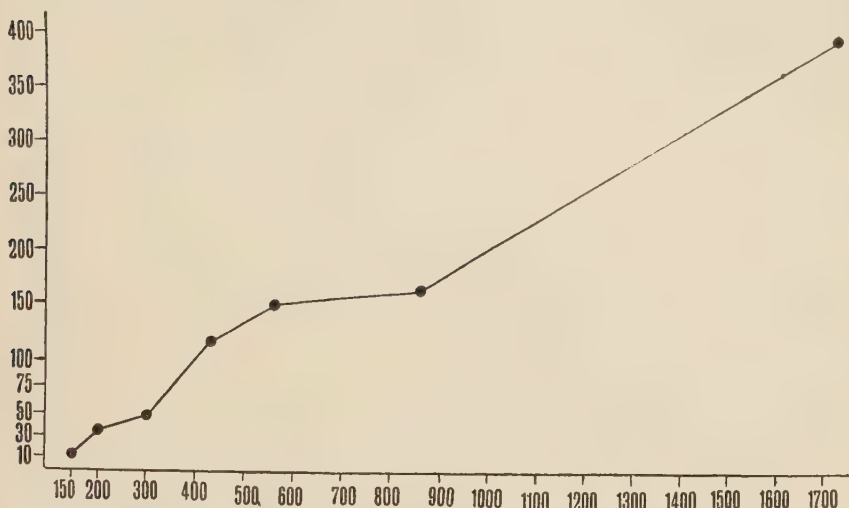


Fig. 2. — Tensions (ordonnée) ayant occasionné la mort, avec des périodes (abscisse) variant de 150 à 1720.

15 à 25 volts. Ces oscillations doivent être probablement attribuées à des susceptibilités individuelles des animaux en expérience, car rien ne nous a permis de les interpréter autrement.

Toutefois c'est avec le courant de 150 périodes que nous avons obtenu la paralysie du cœur avec le voltage minimum de 15 volts de la façon la plus constante (exp. XVI et XVII).

A partir de 150 périodes la tension a dû être sensiblement augmentée pour produire les trémulations fibrillaires du cœur et la mort.

A 200 périodes (exp. XVIII-XIX)	il a fallu atteindre	37 et 40 volts.
300 — (exp. XXII-XXIII)	—	50 volts au minimum.
420 — (exp. XXIV)	—	120 volts.
560 — (exp. XXV)	—	150 volts.
860 — (exp. XXVI-XXVII)	—	150 à 180 volts.
1720 — (exp. XXIX-XXXI)	—	400 volts.

On voit donc que, relativement à l'action sur le cœur, l'augmentation du nombre des périodes, à partir de 150, rend le courant de moins en moins dangereux.

Si nous voulons maintenant comparer les effets produits sur le cœur par les courants alternatifs avec ceux que nous avons obtenus par les courants continus, nous pouvons nous en rapporter aux résultats que nous avons exposés dans notre mémoire sur la mort par les courants continus¹. Nous

¹ J.-L. PREVOST et F. BATTIELLI. La mort par les courants électriques. Courant continu (*Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, t. I, p. 690. Paris, 1899).

avons trouvé, que chez le chien, en plaçant les électrodes dans la bouche et le rectum, la mort a lieu par l'apparition des trémulations fibrillaires du cœur, lorsque la tension du courant continu atteint un chiffre qui oscille entre 50 et 80 volts.

Avec ces différents résultats nous avons dressé une courbe (*fig. 3*) dans laquelle, comme dans les deux précédentes, le nombre des périodes est placé sur la ligne des abscisses, et la tension en volts sur celle des ordonnées.

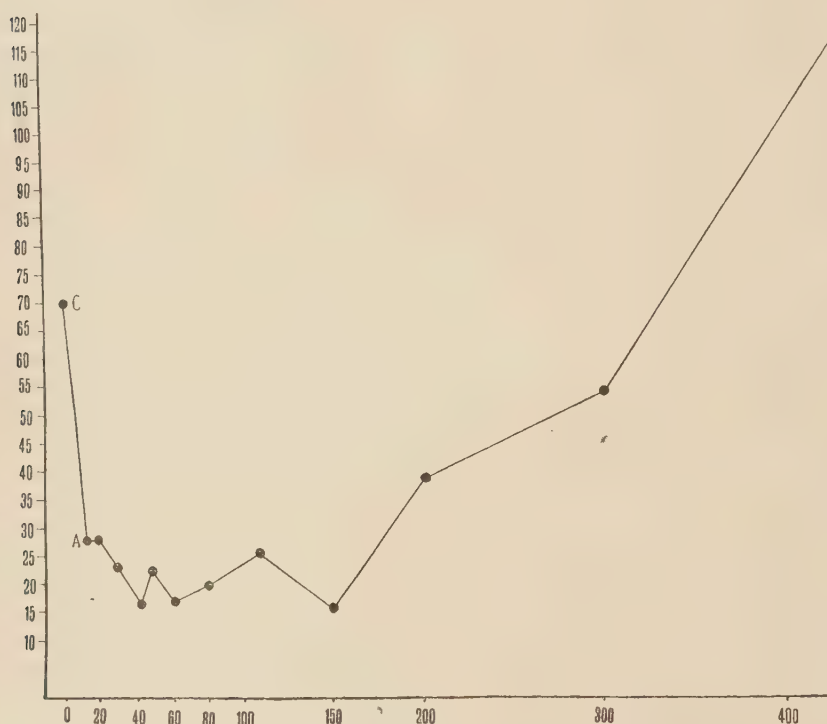


Fig. 3. — Tensions (ordonnée) ayant occasionné la mort avec des périodes (abscisse) variant de 0 (courant continu) à 420.

C, mort obtenue par le courant continu; A, morts par le courant alternatif.

L'ordonnée élevée sur le zéro de l'abscisse représenterait le courant continu et la petite sphère marquée par la lettre C indique la mort de l'animal obtenue par le passage de ce courant.

La courbe précédente indique clairement qu'en se plaçant dans les mêmes conditions le courant continu produit la mort du chien à une tension approximativement égale à celle d'un courant alternatif de 350 périodes environ.

Effets sur le système nerveux. — Nous avons apprécié, comme nous l'avons dit plus haut, les effets du courant sur les centres nerveux en observant les convulsions et la persistance plus ou moins prolongée des mouvements respiratoires.

Les *convulsions* ont, comme dans nos précédentes expériences, présenté le caractère d'une phase tonique succédant au tétanos généralisé qui se manifeste toujours pendant le passage du courant.

Ces convulsions toniques, se prolongent pendant 10 à 25 secondes et sont suivies de convulsions cloniques, qui cessent généralement de la 30^e à la 50^e seconde. Cette phase clonique a manqué dans quelques cas, elle fait surtout défaut, lorsque le cœur est paralysé.

Les courants à périodicité faible (9-13 périodes) ne produisent les convulsions qu'à un voltage relativement élevé. Ainsi, les courants de 9 périodes ne produisent pas les convulsions à 20 volts (exp. I); ceux de 13 ne les produisent pas à 15 volts (exp. II).

Les courants à périodicité plus élevée (40 à 300 périodes) produisent déjà les convulsions dès que l'on dépasse 10 volts; dans un cas même, avec 150 périodes nous les avons constatées avec une tension de 7,5 volts (exp. XVII).

Les courants à périodicité très élevée (1,720 périodes) n'ont pas produit à 10 volts les convulsions, qui ont apparu dès que la tension fut élevée à 15 volts (exp. XXVIII).

Nous voyons ainsi que le nombre des périodes a une influence beaucoup moins marquée sur l'excitation du système nerveux, se manifestant par la crise de convulsions, que sur le cœur. La tension minima nécessaire pour provoquer ce phénomène des convulsions, serait représentée par un courant alternatif de 150 périodes (7,5 volts, exp. XVII). Les convulsions sont plus facilement provoquées par un courant à périodicité très élevée (15 volts pour 1,720 périodes, exp. XXVIII) que par un courant à périodicité très faible (plus de 20 volts pour 9 périodes, exp. I).

Respiration. — La respiration suspendue pendant la phase de convulsions se rétablit toujours au bout de 35 à 40 secondes (durée des convulsions fortes) *si le cœur n'est pas paralysé*, quel que soit le nombre des périodes.

Les mouvements respiratoires sont d'abord superficiels, espacés, puis s'accroissent de plus en plus et reviennent à l'état normal, sans que nous ayons dans aucun cas été appelés à faire la respiration artificielle, l'inhibition du centre respiratoire n'étant que temporaire, si la circulation du bulbe est maintenue grâce à la persistance des battements du cœur.

Lorsque le cœur a été paralysé par le voltage minimum nécessaire pour produire cet effet, les mouvements respiratoires peuvent réapparaître après la cessation des convulsions pour s'arrêter bientôt; ou bien la respiration s'arrête en même temps que les battements du cœur et aucun mouvement respiratoire ne se montre après la crise convulsive. Cette différence dans la réapparition, ou la non-réapparition des mouvements respiratoires est surtout due au nombre des périodes du courant.

Lorsque le nombre des périodes a été de 150 à 500 environ, la respiration est inhibée en même temps que le cœur est paralysé; il en résulte que l'animal succombe sans faire un seul mouvement respiratoire (exp. XV à XXIV). Cette particularité rappelle en tous points la manière de mourir des chiens qui, dans nos précédentes expériences, avaient été soumis aux courants alternatifs de 47 périodes, que nous désignons comme des courants à *tension moyenne*, savoir des courants de 240 à 600 volts appliqués de la tête aux pieds avec de bons contacts. Nous faisons observer à ce sujet que : « avec un courant de tension moyenne le centre respiratoire est atteint en

même temps par un choc énergétique et par le manque de circulation; ce qui explique aisément l'inhibition absolue qu'il subit¹ ».

Ce résultat a été obtenu avec les courants de 150 à 500 périodes. Mais il faut remarquer que, tandis qu'avec un courant de 150 périodes on produit déjà la paralysie du cœur avec un courant de 15 à 20 volts (exp. XV à XVII), avec un courant de 500 périodes, il faut atteindre une tension de 120 volts environ pour obtenir ce résultat (exp. XXIV, XXV). On peut donc admettre que le courant de 150 périodes est celui qui inhibe le plus profondément le centre respiratoire.

Les courants ayant un nombre de périodes inférieur à 150 ne produisent plus une inhibition aussi complète du centre respiratoire. Après la cessation des convulsions, l'animal exécute encore un certain nombre (5 à 10) de mouvements respiratoires qui disparaissent bientôt, grâce à l'anémie du bulbe. Les inspirations deviennent de plus en plus faibles, finissent par être tout à fait superficielles et, après quelques légers mouvements d'inspiration des narines l'animal peut être considéré comme mort (exp. I à X, XIII, XIV).

Dans les expériences que nous avons précédemment publiées nous avons trouvé que le courant de 47 périodes ne produit pas encore une inhibition complète du centre nerveux lorsqu'il atteint une tension de 120 volts.

Au-dessus de 500 périodes, dans les expériences où nous avons employé 800 et 1,720 périodes le voltage paralysant le cœur a dû, comme nous l'avons dit, être très élevé (jusqu'à 180 et 400 volts). Malgré ce voltage élevé, le centre respiratoire n'a pas été dans ces cas inhibé et les chiens ont continué à faire des mouvements respiratoires, pendant un certain temps, après l'arrêt du cœur (exp. XXV, XXVI, XXVII, XXIX, XXXI).

Le nombre de 150 périodes serait ainsi le plus favorable pour obtenir l'inhibition du centre respiratoire; car pour un courant de 150 périodes, il suffit d'une tension de 15 volts pour arrêter la respiration d'une manière définitive lorsque le cœur est paralysé en même temps. Les courants à périodicité élevée paraissent influencer le centre respiratoire d'une manière moins grave que les courants à faible périodicité: car l'animal respire encore après le passage d'un courant de 500 volts et de 1,720 périodes (exp. XXXI) tandis que par un courant de 47 périodes ce centre est déjà complètement inhibé à 240 volts.

Nous tenons à attirer encore une fois l'attention sur le fait que les chiffres (de la tension, des périodes, etc.) donnés ci-dessus pour produire tel ou tel phénomène ne sont vrais que si l'on se place dans les conditions que nous avons suivies: savoir, en mettant des électrodes à surface étendue dans la bouche et le rectum. En appliquant les électrodes sur d'autres parties du corps, la tension nécessaire pour produire la mort peut devenir beaucoup plus élevée; et d'autre part, on pourrait arrêter le cœur sans produire des convulsions, sans inhiber le centre respiratoire, etc. Nous avons insisté sur ces différentes particularités dans nos précédents mémoires.

¹ J.-L. PREVOST et F. BATTELLI, La mort par les courants électriques alternatifs (*Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, t. I, p. 438).

Interprétation de l'influence du nombre des périodes.

Il serait intéressant de pouvoir s'expliquer à quoi sont dues :

1° L'augmentation des effets délétères du courant qui accompagne jusqu'à une certaine limite l'élévation du nombre des périodes ;

2° La diminution de ces effets délétères qui s'observe lorsque la fréquence dépasse 150 périodes à la seconde.

L'augmentation des effets mortels avec la fréquence correspond à une série d'autres faits analogues connus en physiologie et surtout aux phénomènes de l'addition des excitations. Avec l'élévation de la fréquence, les centres nerveux et le cœur sont soumis dans l'unité de temps à un nombre d'excitations de plus en plus considérable, et on peut facilement admettre que les troubles fonctionnels augmentent avec le nombre de ces excitations.

Mais comment expliquer la diminution des effets mortels du courant lorsque la fréquence dépasse le chiffre relativement peu élevé de 150 périodes ? On s'est posé la même question à propos de l'innocuité des courants de Tesla : deux interprétations ont été proposées à leur égard, l'une physique, l'autre physiologique.

D'après la première, on pourrait supposer que les courants, à mesure que leur fréquence s'élève, tendent à passer de plus en plus à la surface du corps en respectant ainsi les organes profondément situés.

D'après l'hypothèse physiologique, les tissus du corps sont organisés de façon à ce qu'ils ne peuvent répondre qu'à des vibrations de fréquence déterminée.

Or dans nos expériences, la conductibilité trop faible du corps de l'animal exclut totalement l'interprétation physique. Il suffit pour s'en convaincre de se rapporter aux formules données par Lord Kelvin, relatives à la répartition du courant dans les cylindres ¹.

En se plaçant dans les conditions les plus favorables à la production de ces phénomènes, c'est-à-dire en assimilant le corps du chien à un cylindre de 20 centimètres de diamètre, constitué par une solution d'acide sulfurique et en supposant que la conductibilité de la solution se rapproche du maximum de conductibilité, on trouve pour la différence entre la densité du courant sur l'axe et la densité à la surface du cylindre une valeur insignifiante.

¹ En désignant par :

δ la densité à la surface du cylindre.

Δ la densité sur l'axe.

n la fréquence.

r le rayon du cylindre.

ρ la résistance spécifique du cylindre en unités C. G. S.

on a la formule :

$$\delta = \Delta [\varphi(q) \cos 2\pi nt - \psi(q) \sin 2\pi nt],$$

dans laquelle :

$$q = 2\pi \sqrt{\frac{2n}{\rho}} r,$$

$$\varphi(q) = 1 - \frac{q^4}{2^2 \cdot 4^2} + \frac{q^8}{2^2 \cdot 4^2 \cdot 6^2 \cdot 8^2} - \dots$$

$$\psi(q) = \frac{q^2}{2^2} - \frac{q^6}{2^2 \cdot 4^2 \cdot 6^2} + \frac{q^{10}}{2^2 \cdot 4^2 \cdot 6^2 \cdot 8^2 \cdot 10^2} - \dots$$

Il ne reste par conséquent que l'hypothèse physiologique, d'après laquelle les tissus seraient organisés de manière à répondre avec un maximum d'énergie à des excitations d'une fréquence déterminée.

Au-dessus de cette fréquence *optima*, l'action du courant sur les organes diminue, toutes choses égales d'ailleurs, avec la fréquence des excitations et finalement, lorsque cette fréquence est très élevée (courants de Tesla), les organes ne sont plus du tout excités.

D'Arsonval a fait remarquer que ce fait est analogue à ce que nous observons pour le nerf optique, dont les terminaisons sont aveugles pour les ondulations de la lumière d'une période supérieure à 728 billions par seconde (violet). Le nerf acoustique se comporte d'une façon analogue, les sons musicaux n'étant plus perceptibles par l'oreille, lorsque la fréquence des vibrations sonores est très élevée.

CONCLUSIONS

1° Le nombre des périodes modifie les effets physiologiques produits par les courants alternatifs;

2° Relativement à l'action des courants *sur le cœur*, les courants de 150 périodes paraissent exiger la tension la plus faible pour occasionner la paralysie du cœur, et par conséquent la mort chez le chien.

Les courants à périodicité très faible (9 périodes) exigent une tension un peu plus élevée; les courants à périodicité très élevée (1,720 périodes) exigent au contraire une augmentation très considérable de la tension pour obtenir ce résultat;

3° Dans les mêmes conditions d'expérimentation, les courants continus occasionnent la paralysie du cœur à un voltage approximativement égal à celui d'un courant alternatif de 350 périodes environ;

4° Relativement aux effets sur les *centres nerveux*, ce sont aussi les courants de 150 périodes qui, à parité de tension, produisent les troubles les plus considérables.

Les courants à périodicité très élevée provoquent des *convulsions* à une tension moins haute que les courants à périodicité très faible;

5° La *respiration* suspendue pendant les convulsions se rétablit toujours au bout de 30 à 45 secondes (durée des convulsions) si le cœur n'est pas paralysé, quel que soit le nombre des périodes et quel que soit le voltage.

Lorsque le cœur a été paralysé par le voltage minimum nécessaire pour produire cet effet, la respiration est complètement paralysée en même temps que le cœur, lorsque le nombre des périodes varie de 150 à 500 environ.

Au-dessus et au-dessous de ces chiffres le chien dont le cœur est paralysé présente, avant de mourir, une série de mouvements respiratoires survenant après l'attaque des convulsions;

6° La diminution des effets mortels présentée par les courants de fréquence élevée ne peut pas être attribuée à une répartition superficielle plus grande des courants. On doit au contraire l'attribuer à une propriété physiologique des tissus qui présentent un maximum de réaction à une fréquence *optima*.

XI

CRYOSCOPIE DES URINES

APPLIQUÉE A L'ÉTUDE DES MALADIES DU CŒUR

Par MM. **H. CLAUDE** et **V. BALTHAZARD**

(Travail du laboratoire du professeur Bouchard.)

Dans un mémoire paru l'année dernière dans ce journal, le professeur Bouchard a indiqué les résultats que la cryoscopie des urines pouvait fournir dans l'étude des phénomènes de la nutrition et, depuis cette époque, les nombreuses constatations que nous avons faites dans le laboratoire de notre maître, nous permettent d'affirmer que les indications fournies par la cryoscopie dans l'évaluation de la molécule élaborée moyenne vont de pair avec celles qui résultent de l'analyse chimique des urines, et particulièrement du calcul des coefficients urinaires les plus importants (rapports $\frac{Az_u}{Az_i}$, $\frac{C_t}{Az_i}$, etc.).

Mais la valeur de ces indications est toutefois subordonnée à l'intégrité de l'appareil d'excrétion urinaire, le rein; pour juger de la perfection de la nutrition par ses résidus, il fallait savoir si ces derniers étaient éliminés dans les conditions normales, si en un mot la perméabilité rénale était suffisante. Aucun des procédés utilisés par la clinique ne nous ayant paru donner des renseignements assez précis pour mesurer la valeur de la dépuratation urinaire, nous avons cherché dans l'emploi de la cryoscopie un procédé de mesure qui nous permit de caractériser, par des chiffres comparables entre eux, l'intégrité ou l'altération de la fonction du rein. Nous avons déjà exposé ailleurs la méthode d'examen cryoscopique des urines que nous avons adoptée, nous l'exposerons brièvement à nouveau, légèrement modifiée d'ailleurs, avant de passer à l'étude des résultats qu'elle nous a donnés dans l'exploration de la fonction rénale au cours des maladies du cœur et du rein.

I. — *Technique et méthode.*

Nous employons pour la congélation des urines un appareil qui a été construit sur nos indications par Berlemont (*fig. 1*) et qui se compose d'un récipient en verre A soigneusement bouché, dans lequel on met de l'éther ou du sulfure de carbone, dont l'évaporation déterminera la réfrigération du liquide

à examiner. Celui-ci est contenu dans une petite tube en verre *a*, qui est lui-même logé dans une éprouvette *b* occupant le centre du récipient et contenant de l'alcool. Au moyen d'une trompe reliée au tube *c* on fait évaporer l'éther grâce au courant d'air amené par le tube émanant du flacon B rempli d'acide sulfurique.

L'éther est introduit par la tubulure C, fermée par un bouchon de caoutchouc. Le thermomètre cryoscopique gradué au $1/100^{\circ}$ ou au $1/50^{\circ}$ de degré

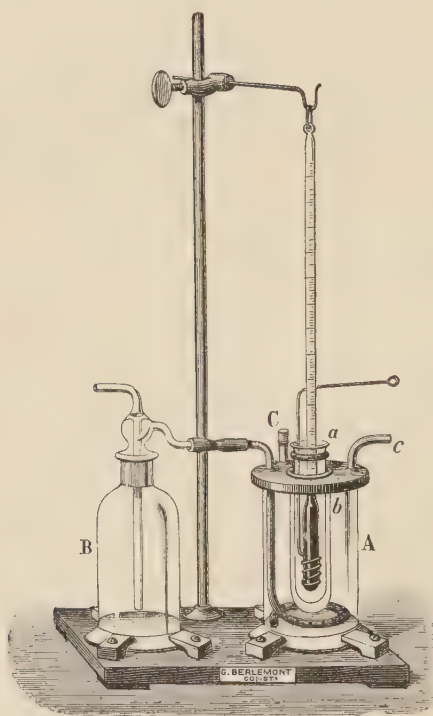


Fig. 1.

est suspendu dans le tube laboratoire *a* baignant dans le liquide soumis à la congélation, lequel est agité continuellement au moyen d'un petit agitateur de platine en spirale. Avec une bonne aspiration d'air, on peut obtenir la congélation en un temps variant de 5 à 10 minutes. Celle-ci est déterminée, pour éviter toute cause d'erreur due à une surfusion trop grande, par l'addition d'un petit fragment de glace au liquide lorsque la température est descendue un peu au-dessous du point de congélation probable ¹. On peut obtenir par ce procédé le point de congélation au $1/100^{\circ}$ de degré avec une précision très suffisante pour ce genre de recherches, car si l'on détermine plusieurs fois de suite la congélation d'une même urine dans les mêmes conditions, on constate toujours le même abaissement thermométrique.

L'emploi de la méthode que nous préconisons nécessitant une connaissance très exacte de la quantité de chlorure de sodium contenue dans l'urine, nous nous sommes servis du procédé de Volhard ² qui permet un dosage rapide et très précis.

Enfin le volume des urines émises dans les 24 heures doit être mesuré très soigneusement et a une grosse importance pour établir les formules que nous employons. La détermination cryoscopique est faite avec un échantillon des urines des 24 heures bien mélangées.

Le point de congélation Δ de l'urine nous renseigne sur le degré de concentration, car ainsi que l'a démontré Raoult, l'abaissement du point de congélation est proportionnel au nombre de molécules dissoutes dans l'unité de volume d'eau, quelles que soient la grosseur et la nature de ces molécules ³.

¹ On peut apprécier approximativement quel sera ce point d'après le volume et la densité des urines, d'après les données fournies par des examens antérieurs, etc.

² Voir A. GAUTIER. *Chimie biologique*.

³ Nous n'ignorons pas que cette loi n'a été formulée qu'à l'égard des solutions simples

Dans ces conditions Δ peut représenter pour nous non plus le degré thermométrique, mais le nombre de molécules contenu dans l'unité de volume, dans un centimètre cube. Cette valeur Δ exprimera par la suite un nombre de molécules. Si le Δ d'une urine est — 0,90 nous dirons, d'après cette convention, qu'elle contient 90 molécules par centimètre cube. Si le volume V d'urine émise dans les 24 heures est 1200 cc., le nombre de molécules excrétées par les reins dans cette unité de temps sera :

$$\Delta \times V = 90 \times 1200 = 108000.$$

Ce chiffre encore une fois n'a qu'une valeur relative, mais il constitue un terme de comparaison très exact, qu'on pourra rapprocher de tout autre obtenu avec les urines, dans les mêmes conditions, pour juger l'intensité de la diurèse des molécules de substances dissoutes.

Toutefois ces résultats ne seront utilement comparés, chez les divers individus, que lorsqu'on rapportera les éliminations à l'unité ordinairement choisie pour caractériser la matière vivante, au kilogramme corporel. La formule définitive devient ainsi :

$$\Delta \times \frac{V}{P} \text{ ou } \frac{\Delta V}{P}.$$

Mais nous ferons encore remarquer que cette unité, consacrée par l'usage, le kilogramme de poids du corps, est constituée par des éléments de nature variée, d'activité physiologique absolument différente, enfin et surtout inégalement répartis chez les divers sujets. Pour ces raisons il est nécessaire de prendre comme unité le kilogramme de matière agissante, toujours identique comme constitution, quels que soient les individus, le kilogramme d'albumine fixe, que l'on pourra calculer d'après la méthode anthropométrique du professeur Bouchard. On obtiendra ainsi, en désignant par A ce kilogramme d'albumine fixe, la formule :

$$\Delta \times \frac{V}{A} \text{ ou } \frac{\Delta V}{A}.$$

Par l'une ou l'autre de ces deux formules $\frac{\Delta V}{P}$ ou $\frac{\Delta V}{A}$ on exprime la *diurèse moléculaire totale*. Mais il est surtout intéressant d'apprécier ce qui, dans l'élimination urinaire, caractérise l'activité de la nutrition; car ce sont ces produits de la nutrition dont l'excrétion au dehors est le plus nécessaire et dont la rétention dans l'organisme cause les accidents d'auto-intoxication. On peut admettre que, dans les urines, le chlorure de sodium est le seul corps en dissolution qui, absorbé dans les aliments, est rejeté ensuite sans avoir été l'objet d'une élaboration spéciale de l'économie. Une certaine quantité d'autres

et qu'elle ne peut être rigoureusement appliquée à des solutions complexes de plusieurs corps comme l'urine, et que, même dans son application aux solutions d'un seul sel, elle comporte encore quelques correctifs. Nous ne nous dissimulons pas que notre application des principes de la cryoscopie à l'examen des urines est loin d'avoir le caractère de précision que les chimistes et les physiciens ont attaché jusqu'à présent à ce genre de recherches; nous considérons que cette méthode d'investigation est susceptible de nous donner des résultats qui, sans nous renseigner sur la nature des corps en dissolution dans les urines, sont comparables entre eux et se prêtent facilement à la mesure, ce qu'aucun autre des procédés d'exploration de la fonction urinaire, mis à la disposition des cliniciens, ne permet de réaliser.

substances salines ou protéiques traversent aussi sans doute, dans certains cas, l'organisme sans avoir pris part à l'activité vitale, mais lorsqu'on calcule théoriquement dans quelle proportion elles interviendraient dans les résultats généraux, on voit qu'il est permis de n'en pas tenir compte. Il n'en est pas de même du chlorure de sodium. Tout d'abord ce sel atteint des proportions élevées dans les urines; de plus, son rôle dans la sécrétion rénale étant des plus importants, il faut rechercher dans quelles proportions il contribue à l'abaissement du point de congélation de l'urine; on aura ensuite par différence le degré cryoscopique propre aux substances achlorées que, pour les raisons indiquées plus haut, nous considérerons comme caractérisant aussi l'ensemble des substances élaborées.

Pour arriver à cette détermination il suffit de doser le NaCl de l'urine; on obtient par le calcul le point de congélation propre à cette quantité p de NaCl pour 100 centimètres cubes en multipliant p par 0,61 point de congélation de la solution à 1 p. 100 de NaCl¹. Si une urine contient 6 grammes de NaCl par litre, $0,6 \times 0,61 = 0,36$ indique le point de congélation propre au NaCl dans cette urine, et si Δ de l'urine examinée était 0,80; $0,80 - 0,36 = 0,44$ représente le point de congélation des substances achlorées ou élaborées que nous figurons par δ ; cette valeur est proportionnelle au nombre de molécules élaborées, excrétées par centimètre cube, et $\frac{\delta V}{P}$ ou $\frac{\delta V}{A}$ exprime la *diurèse des molécules élaborées* par kilogramme de poids du corps ou d'albumine fixe².

Le rapport entre les deux diurèses que nous figurons par $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\delta V}{P}$, c'est-à-dire $\frac{\frac{\Delta V}{P}}{\frac{\delta V}{P}}$ ou $\frac{\Delta}{\delta}$, a une grosse importance si l'on admet la théorie de la

sécrétion rénale formulée par le professeur Koranyi (de Buda-Pesth), dont les travaux sur la cryoscopie des urines en pathologie, constituent une œuvre fondamentale³.

On admet en général que, dans le rein, le système glomérulaire constitue un appareil de filtration pour le sérum sanguin, tandis que le système des tubes contournés et des anses ascendantes de Henle représente un appareil de sécrétion et d'absorption. Ludwig, Hüfner, Sobieransky ont démontré que, dans les tubes du rein, l'urine devenait plus concentrée par résorption d'eau. Celle-ci dépend non seulement de la longueur de la surface d'absorption des tubes

¹ Ce calcul ne serait pas légitime d'après quelques auteurs; Pickering a donné par exemple un tableau des valeurs calculées théoriquement et des valeurs observées par la congélation du Δ de solutions de NaCl titrées où l'on voit qu'il y a un certain écart entre les deux séries. Cette opinion ne nous paraît pas suffisamment justifiée, si nous nous en rapportons aux travaux de Raoult.

² Si l'urine contenait du sucre, il faudrait déduire également de Δ la part propre à ce sucre dans le point de congélation. On multiplierait par 0,092 le poids de glycose contenu dans 100 cc. d'urine. Pour les urines albumineuses il est inutile de chercher à faire une correction, car pour une urine contenant 10 gr. par litre la part revenant à l'albumine dans le Δ serait de 0,003.

³ Voir KORANYI, Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck thierischer Flüssigkeiten (*Zeitschr. f. klin. Medic.*, XXXIII-XXXIV, 1897-1898).

rénaux (variable suivant les espèces animales), mais aussi de la rapidité avec laquelle le liquide urinaire circule dans les tubes. Or cette vitesse de circulation dans les tubes rénaux est en rapport direct avec la vitesse de la circulation sanguine (Heidenhain). Aussi le liquide qui a filtré au niveau du glomérule sera-t-il, dans les conditions normales, par le fait de la seule résorption aqueuse, plus concentré après avoir parcouru les tubes du rein. Cette concentration ne dépend que de la résorption aqueuse, bien que les épithéliums déversent dans le liquide urinaire les produits de leur activité (Heidenhain, Bowmann). En effet on peut admettre que le glomérule laisse filtrer une solution composée d'eau et de NaCl qui arrive au contact des épithéliums rénaux¹. Ceux-ci constituent une membrane vivante, sécrétante, interposée entre le sang d'une part et l'exsudat glomérulaire d'autre part. Cette membrane puise dans le sang des matériaux qu'elle verse dans le liquide urinaire; dans ces conditions celui-ci deviendrait plus concentré, et sa tension osmotique croissant, le travail mécanique de la membrane sécrétante deviendrait excessif; or c'est un fait d'observation en physiologie générale, les actions mécaniques mises en jeu dans les diverses fonctions s'accomplissent avec le minimum de travail. Ce minimum serait réalisé, dans le cas actuel, si la sécrétion moléculaire des épithéliums était accompagnée d'une exsudation aqueuse qui maintint la tension osmotique du liquide urinaire au même degré, ou bien, si à travers la membrane épithéliale se produisait, entre les molécules de NaCl contenues dans l'exsudat glomérulaire et les molécules de substances élaborées sécrétées, un échange, molécule à molécule, tel qu'il est réalisé par un simple processus physique, au niveau des membranes osmotiques inertes, placées entre deux solutions de sels différents, ayant même tension osmotique ou même point de congélation. Si la surface épithéliale, membrane vivante et sécrétante ne peut être assimilée à la membrane osmotique inerte, si cette surface épithéliale peut maintenir par sa propre activité une différence de tension osmotique entre le sang et l'urine (puisque celle-ci a généralement un point de congélation plus bas que le sang), il n'en est pas moins vrai que le travail mécanique qu'elle fournira sera considérablement diminué si l'on admet cet échange moléculaire.

C'est sur cette théorie de l'échange moléculaire formulée par Koranyi et qui a été admise dans divers processus physiologiques par Hamburger, Limbeck, etc., que reposent la méthode d'examen cryoscopique des urines du professeur de Buda-Pesth et celle que nous proposons.

¹ Starling a justifié cette hypothèse par l'expérimentation directe, en montrant que la sécrétion urinaire s'arrête lorsqu'il existe, entre la pression dans les canalicules urinaires et dans l'uretère et la pression sanguine, une différence équivalant à 40 mm. de Hg. Cela prouve qu'il existe une différence de tension osmotique entre le liquide qui a filtré au niveau du glomérule et le sang égale à une pression de 40 mm. Or, Starling a mesuré directement la tension osmotique des substances protéiques et extractives en dissolution dans le sang, et a trouvé qu'elle était voisine de 40 mm. de Hg. Ces faits conduisent donc à penser que ces dernières substances ne traversent pas le glomérule, ce qui explique la différence de tension osmotique entre le sérum sanguin et le liquide qui filtre à travers le glomérule, et vient à l'appui de l'hypothèse de Ludwig-Koranyi. Les expériences de Starling ne peuvent s'interpréter rationnellement que si l'on admet que le liquide qui filtre au niveau du glomérule soit constitué par $H^2O + NaCl$ et contienne la même quantité de NaCl 0/0 que le sang, c'est-à-dire ait une tension osmotique semblable à celle qui est propre à la dilution de NaCl dans le sang, ou environ un point de congélation de $-0^{\circ},43$.

Si l'on tient pour vraie l'hypothèse de Koranyi, on voit que le nombre des molécules excrétées par le glomérule ne varie pas durant la traversée des tubes, mais leur nature seule sera modifiée suivant que l'échange moléculaire aura été plus ou moins parfait. Or cette perfection des échanges est fonction de la vitesse de circulation dans les tubes, et de l'état des épithéliums rénaux.

Koranyi en a fait la démonstration dans les maladies de cœur surtout en établissant le quotient $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ dont il a étudié les variations avec le plus grand soin. Nous n'insisterons pas sur les résultats qu'a donnés entre ses mains cette méthode qui a été exposée plusieurs fois ailleurs¹, et nous examinerons les indications que devront fournir, d'après la théorie précédente, les formules que nous proposons. Si l'hypothèse est conforme à la réalité, les indications données par les formules seront elles-mêmes l'expression exacte des faits.

Nous savons en effet que, les épithéliums étant intacts, la vitesse de circulation dans les tubes sera sous la dépendance de la vitesse de circulation et de la pression du sang dans les vaisseaux du rein. Si la circulation intratubulaire se fait lentement, l'échange des molécules de NaCl pour les molécules de substances élaborées sécrétées par les cellules de Heidenhain sera poussé à un haut degré, il y aura donc peu de NaCl dans l'urine, et au contraire une quantité relativement grande de substances élaborées ou achlorées et dans ces conditions $\frac{\Delta}{\delta}$ se rapprochera de l'unité (car la valeur δ sera elle-même voisine de Δ). En même temps la sécrétion glomérulaire sera faible si la pression sanguine est faible et $\frac{\Delta V}{P}$ sera donc représenté par un chiffre peu élevé (le volume d'urine V étant peu considérable). Or nous verrons plus loin que ces deux valeurs basses de $\frac{\Delta V}{P}$ et de $\frac{\Delta}{\delta}$ se rencontrent précisément chez les cardiaques asystoliques.

Que la pression sanguine soit au contraire forte, la sécrétion glomérulaire doit [être abondante, $\frac{\Delta V}{P}$ atteindra un chiffre élevé; si la circulation se fait bien, la vitesse du courant intra-tubulaire sera grande, l'échange moléculaire se fera relativement moins complètement, et $\frac{\Delta}{\delta}$ prendra également une valeur plus forte. C'est ce qu'on observe en effet dans le cas d'hypertension artérielle.

Ainsi quand les épithéliums fonctionnent normalement, $\frac{\Delta}{\delta}$ doit subir, suivant les variations dans l'état de la circulation, des oscillations à peu près parallèles à celles de $\frac{\Delta V}{P}$.

¹ Voir VAQUEZ et BOUSQUET. *Presse médicale*, 5 avril 1899. — LINDEMANN. Die Concentration des Harnes und Blutes bei Nierenkrankheiten, etc. *Deut. Arch. f. klin. Medic.*, 1899, t. LXV, p. 1-80). — H. CLAUDE et BALTHAZARD. *Presse médicale*, 17 février 1900.

Ce parallélisme entre les variations de ces deux formules $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\Delta}{\delta}$ constaté chez des cardiaques purs, ou chez des individus normaux dans des conditions de régime variable, nous a permis de construire un tableau des valeurs que prend en général $\frac{\Delta}{\delta}$ pour un $\frac{\Delta V}{P}$ donné, et en tout cas de fixer, d'après l'observation d'un grand nombre de cas, le chiffre maximum que $\frac{\Delta}{\delta}$ ne dépasse pas pour une valeur de $\frac{\Delta V}{P}$, si les épithéliums sont sains.

Si, en effet, nous supposons que dans des conditions de circulations fixées, (état normal, cardiopathie, etc.) les épithéliums ne remplissent plus leurs fonctions ou les remplissent incomplètement, les échanges moléculaires seront diminués, les molécules de NaCl seront, relativement aux conditions de circulation, résorbées en moins grand nombre, et en même temps une moindre quantité de substances élaborées sera sécrétée; l'urine contenant plus de NaCl que précédemment, la valeur δ s'abaissera, et $\frac{\Delta}{\delta}$ devra atteindre un chiffre plus fort que celui auquel il s'élève chez les individus normaux pour une valeur donnée de $\frac{\Delta V}{P}$.

La pratique justifie pleinement ces considérations théoriques; l'examen cryoscopique des urines, conduisant à la détermination des trois formules que nous indiquons permet de reconnaître un certain nombre de types qui caractérisent soit l'état normal dans les conditions ordinaires de régime et de vie, soit les perturbations dans le fonctionnement du cœur et du rein. Ces types sont d'ailleurs variables; ils peuvent subir des modifications rapides chez le même individu, car ils caractérisent non pas un état anatomique, mais une valeur fonctionnelle, et nous savons bien qu'un organe même profondément altéré peut, pendant un certain temps et sous certaines influences, remplir suffisamment sa tâche. Enfin les divers types que nous avons étudiés répondent à une manière d'être de l'organisme assez semblable à elle-même, ou, en tout cas, dont les transformations sont lentes et progressives. Mais qu'il survienne une modification accidentelle, brusque, telles qu'en produisent les infections ou les intoxications, les actions médicamenteuses, on assistera à une perturbation des formules souvent d'une interprétation difficile. C'est pourquoi à côté des types assez fixes que nous allons étudier chez l'individu normal, ou dans les maladies du cœur et des reins en cours d'évolution régulière, il était nécessaire de rechercher et de fixer les caractères que prennent à l'examen cryoscopique les urines, dans certaines maladies infectieuses à marche cyclique bien déterminée¹.

II. — *Application de la méthode d'examen cryoscopique des urines chez les individus normaux.*

Lorsqu'on observe pendant plusieurs jours un individu normal, vivant dans

¹ Voir H. CLAUDE, BALTHAZARD et SAVELLI. La cryoscopie des urines dans les maladies infectieuses (XIII^e congrès international de médecine, 1900).

les conditions qui lui sont habituelles, en suivant à peu près le même régime alimentaire, les variations journalières ne sont pas considérables : $\frac{\Delta V}{P}$ oscil-
lera entre 3,000 et 4,000, $\frac{\partial V}{P}$ entre 2,000 et 2,500, $\frac{\Delta}{\delta}$ décrit en général sur
les tracés une courbe parallèle à celle de $\frac{\Delta V}{P}$; nous avons dressé empirique-
ment, en utilisant des cas bien définis, le tableau des valeurs que $\frac{\Delta}{\delta}$ ne doit
pas dépasser pour une valeur donnée de $\frac{\Delta V}{P}$, quand les épithéliums rénaux
sont dans leur état physiologique.

Sur ce tableau on voit que, lorsque le rein fonctionne normalement :

Pour $\frac{\Delta V}{P} = 500$	$\frac{\Delta}{\delta}$ ne doit pas dépasser.....	1
— 1000	—	1,10
— 1500	—	1,20
— 2000	—	1,30
— 2500	—	1,40
— 3000	—	1,50
— 3500	—	1,60
— 4000	—	1,70
— 4500	—	1,80
— 5000	—	1,90
— 5500	—	2
— 6000	—	2,10

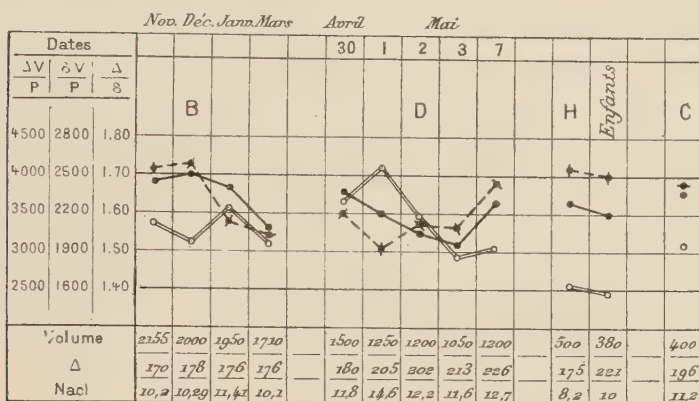
On peut tracer un graphique des variations des trois valeurs indiquées, et
ces courbes montrent que dans les conditions normales, $\frac{\Delta}{\delta}$ reste toujours
inférieure à $\frac{\Delta V}{P}$, et le tracé des trois courbes demeure dans la partie
moyenne du tableau (tracé 4) entre les deux lignes horizontales plus accentuées.

Des variations se présenteront toutefois entre les individus normaux, sui-
vant que le régime alimentaire sera plus ou moins copieux, que le travail
mécanique fourni dans les 24 heures aura été plus considérable. Ces condi-
tions particulières doivent être connues, elles modifient les valeurs de $\frac{\Delta V}{P}$ et
 $\frac{\partial V}{P}$, mais n'influencent pas sensiblement le rapport de $\frac{\Delta}{\delta}$ par rapport à $\frac{\Delta V}{P}$.

Le régime lacté et le repos au lit abaissent les chiffres de ces valeurs qui tou-
tefois ne descendent pas aussi bas que dans l'insuffisance cardiaque. Nous
connaissons le rôle de NaCl dans les échanges intratubulaires, et nous admet-
tons que l'excrétion des matières élaborées est étroitement liée à la résorption
des molécules de NaCl, ce qui nous conduira à admettre un type rénal en rap-
port avec l'insuffisance de résorption de celui-ci. Nous avons recherché si
l'introduction dans l'organisme de grandes quantités de NaCl ne provoquerait
pas les mêmes phénomènes et n'entraînerait pas des modifications
dans les valeurs considérées, qui conduirait à une interprétation erronée.

Nous avons vu en effet que consécutivement à l'absorption de doses de

NaCl doubles ou triples de celles qui sont consommées à l'état normal, la quantité de NaCl des urines augmente, et la valeur $\frac{\Delta}{\delta}$ atteint des chiffres supérieurs à ceux qu'on observe à l'état normal pour les diverses valeurs de $\frac{\Delta V}{P}$: Un observateur non prévenu serait tenté de croire à l'existence d'une insuffisance rénale. Il est probable que les épithéliums dans ces conditions, ne peuvent, bien qu'intacts, suffire à la suractivité des échanges moléculaires



Tracé 1. — Types normaux.

B..., adulte, 93 kilogr., régime alimentaire copieux.

D..., adulte, 73 kilogr., 30 avril, urine examinée après un régime alimentaire abondant.

1^{er} mai, examen après absorption de quantité de NaCl double de la mesure ordinaire, régime alimentaire normal (viandes, légumes verts, féculents).

2 mai, régime alimentaire ordinaire, sans excès de NaCl.

3 mai, régime lacté mixte (féculents, lait).

7 mai, examen d'urines pendant le régime alimentaire ordinaire.

Enfants : H..., 24 kilogr., 8 ans, régime ordinaire ; C..., 21 kilogr., 7 ans, régime ordinaire.

Les deux lignes noires horizontales plus accusées indiquent approximativement les limites extrêmes entre lesquelles oscillent les diverses valeurs dans le cas d'éliminations normales.

Le trait plein représente la courbe de $\frac{\Delta V}{P}$; la ligne ponctuée $\frac{\delta V}{P}$; le double trait $\frac{\Delta}{\delta}$.

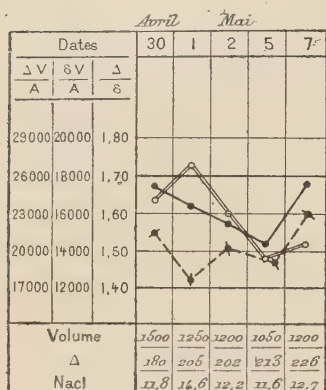
qui leur est imposée tout à coup et qu'une quantité de NaCl en excès est entraînée dans les urines. De semblables causes d'erreur doivent être présentes à l'esprit.

On pourra suivre sur les tracés 1 et 2 une de ces expériences. Le sujet D présente le 30 avril le type normal, du 30 au 1^{er} avril il absorbe dans l'alimentation des quantités inusitées de NaCl et les urines émises pendant cette période de 24 heures donnent à l'examen cryoscopique le type d'insuffisance rénale que nous retrouverons plus loin, la courbe de $\frac{\Delta}{\delta}$ est au-dessus de celle de $\frac{\Delta V}{P}$; le lendemain, 2, le type est encore manifeste ; le 3 il a disparu et les éliminations ont été un peu moins abondantes sous l'influence d'un régime lacté mixte ; le 7, l'examen cryoscopique indique des valeurs absolument

normales. Cette expérience prouve donc bien qu'il faut des conditions tout à fait anormales de régime pour donner aux urines d'un sujet indemne

de lésions rénales, le type que nous considérerons comme caractéristique de l'insuffisance rénale, d'après notre formule. Lorsqu'on trouvera celui-ci réalisé à l'examen des urines d'un sujet soumis à une alimentation pauvre en chlorures, régime lacté intégral par exemple, on sera en droit d'affirmer encore plus sûrement l'imperméabilité des épithéliums.

Il nous a semblé aussi que ce faux type d'insuffisance rénale pouvait apparaître chez les individus qui avaient présenté une sudation accidentelle excessive, pendant de fortes chaleurs, mais nos observations ne sont pas assez nombreuses pour que nous puissions être très affirmatifs à ce sujet. Il conviendrait également d'étudier par cette méthode les éliminations chez les femmes enceintes, afin de fixer leur type normal, qui peut-être diffère, d'après quelques rares



Tracé 2. — Type normal.

Tableau des valeurs rapportées au kilogramme d'albumine fixe du corps. — D., adulte, 10^{kg}, 77 d'albumine fixe A (comparer avec le tracé 1 des valeurs de D).

examens que nous avons eu l'occasion de faire, de celui de l'individu placé dans les conditions physiologiques.

Ces réserves faites, nous pensons être en droit d'affirmer un état pathologique chez tout sujet qui, en l'absence de toute perturbation de régime, de conditions d'existence modifiées, pendant plusieurs jours consécutifs, présente des éliminations supérieures ou inférieures aux chiffres que nous avons regardés comme moyens d'après de nombreuses observations. Enfin la constatation

répétée d'un défaut de parallélisme dans les variations des valeurs de $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\Delta}{\delta}$, l'élévation de ce dernier coefficient au-dessus d'une certaine limite pour une valeur déterminée de $\frac{\Delta V}{P}$ indique l'existence d'une altération des épithéliums rénaux.

En résumé, en établissant par des examens répétés plusieurs jours consécutifs les trois formules que nous avons indiquées chez des individus indemnes de troubles cardiaques ou rénaux, et dans les conditions ordinaires à peu près semblables entre elles de régime et de travail, on obtient un type assez fixe, bien différent, comme nous allons le voir, de ceux qui sont réalisés au cours des maladies du cœur ou des reins.

III. — Cryoscopie des urines dans les maladies du cœur.

Il faut distinguer les cas où il existe de l'hypersthénie, de l'éréthisme cardiaque avec ou sans hypertension artérielle, et ceux dans lesquels l'asthénie cardio-vasculaire est le symptôme caractéristique. Que ces troubles

fonctionnels résultent d'une lésion du muscle cardiaque ou des vaisseaux (hypertrophie, artério-sclérose, myocardite) ou d'une perturbation accidentelle de la circulation sous la dépendance du système nerveux (polyuries nerveuses), d'une intoxication, d'un état morbide quelconque, leur expression à l'examen cryoscopique sera la même.

Tout état qui augmentera la tension artérielle ou l'activité du myocarde, et provoquera une accélération du cours du sang dans la grande comme dans la petite circulation se traduira par une valeur élevée de $\frac{\Delta V}{P}$ qui pourra dépasser de beaucoup les chiffres moyens. En même temps, si les épithéliums rénaux suffisent à leur tâche, le tracé de $\frac{\Delta}{\delta}$ présentera une ascension parallèle sans toutefois dépasser la courbe de $\frac{\Delta V}{P}$, c'est-à-dire qu'il n'atteindra pas, pour une valeur de $\frac{\Delta V}{P}$, le chiffre maximum précédemment établi.

C'est ce type qu'on trouve réalisé dans certaines hypertrophies cardiaques primitives ou secondaires à des lésions valvulaires, chez les artério-scléreux avec hypertension artérielle, dans les scléroses rénales pendant les périodes de perméabilité du rein, enfin, par l'emploi de certaines médications, régime lacté, digitale, théobromine, etc., ou sous l'influence de troubles vaso-moteurs d'origine nerveuse (polyuries nerveuses) ¹.

Quand le cœur tend au contraire à faiblir, non seulement dans la cardiopathie à la phase préasystolique, mais aussi lorsqu'il existe un obstacle circulatoire (pneumonie, emphysème, tumeur ou épanchement dans la cavité abdominale) on voit le chiffre de $\frac{\Delta V}{P}$ baisser sensiblement (1000 à 2000, en même temps que $\frac{\Delta}{\delta}$ descend au voisinage de 1,10 ; 1,15. Dans l'asystolie complète, ces caractères sont encore plus accentués et traduisent les divers degrés de déchéance plus ou moins profonde du myocarde.

Mais parvient-on à réveiller la contraction du muscle cardiaque en diminuant la gêne circulatoire mécanique (saignée, purgatifs), et en excitant la fibre par les médicaments toni-cardiaques, on voit $\frac{\Delta V}{P}$ s'élever rapidement, ainsi que $\frac{\delta V}{P}$ qui traduit la diurèse des substances élaborées.

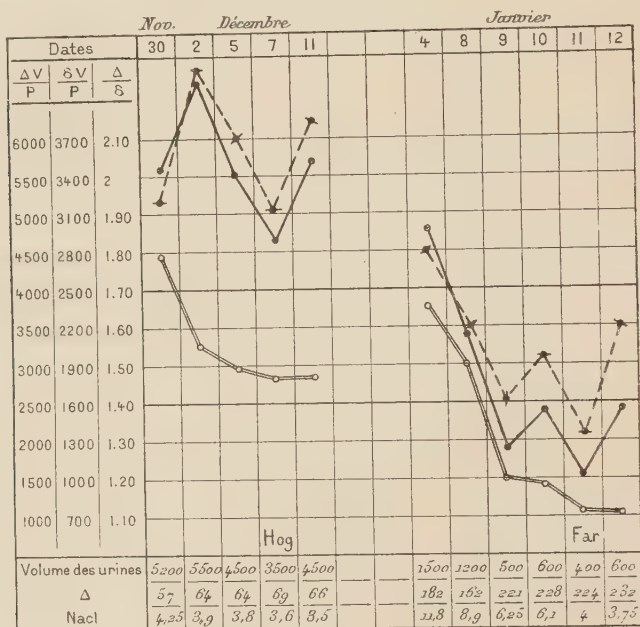
Les chiffres atteints dépassent même en général la moyenne, et $\frac{\Delta}{\delta}$ subit la même ascension, s'élevant parfois d'une façon passagère au-dessus du chiffre maximum pour la valeur correspondante de $\frac{\Delta V}{P}$, offrant le même type de pseudo-insuffisance rénale que nous avons signalé précédemment chez les sujets normaux.

Nous allons étudier ces divers cas avec quelques exemples :

¹ Voir SOUQUÉS et BALTHAZARD. Cryoscopie des urines dans les polyuries nerveuses (XIII^e congrès international de médecine. Paris, 1900).

Le tracé 3 nous montre les courbes fournies par l'examen cryoscopique des urines d'un homme de 51 ans, Hog..., salle Saint-Louis, Hôtel-Dieu, soigné antérieurement pour des accidents relevant de l'artério-sclérose, athérome aortique, hypertrophie cardiaque, pression artérielle de 28 sans lésion rénale reconnue cliniquement. Chez cet individu polyurique mais actuellement présentant un état général bon $\frac{\Delta V}{P}$ atteint des valeurs excessives et $\frac{\Delta}{\delta}$ reste constamment au-dessous des chiffres maxima.

Sur le même tracé 3 nous voyons une autre forme. Il s'agit d'un jeune homme de 18 ans, Far..., salle Corvisart, n° 2, Charité, atteint d'un rétrécissement



Tracé 3.

Hog..., poids 52 kilogr. Hypertension artérielle; hypertrophie cardiaque.

Far..., poids 56 kilogr. Hypertrophie cardiaque compensatrice des lésions valvulaires.

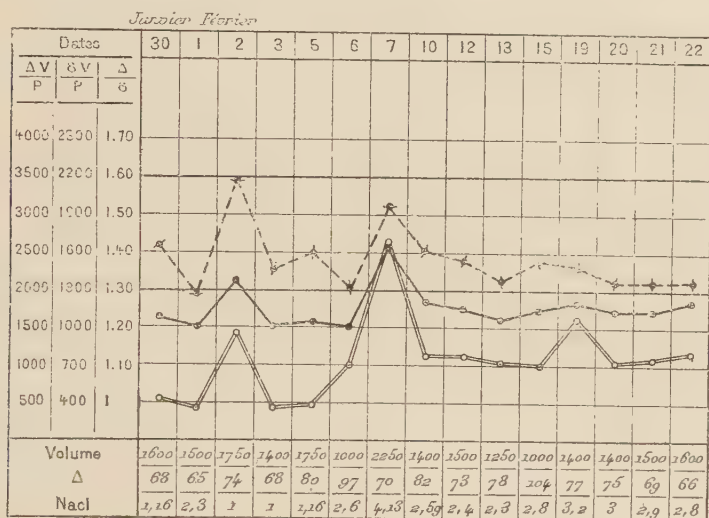
Le 8, le type d'insuffisance cardiaque apparaît et devient plus prononcé les jours suivants à la suite d'une poussée rhumatismale.

aortique avec insuffisance, insuffisance mitrale, lésions congénitales. Hypertrophie cardiaque considérable, battements forts mais réguliers. Le 4 janvier état général bon, les lésions cardiaques sont compensées, le type cryoscopique est celui de l'hypersthénie cardio-vasculaire. Le 8, poussées de rhumatisme articulaire, fièvre; le 9, même état, quelques irrégularités cardiaques, gêne respiratoire; 10-11-12, état semblable, ultérieurement guérison, sortie de l'hôpital. A partir du jour où l'infection rhumatismale apparaît, le type cryoscopique s'est modifié et a traduit une insuffisance cardiaque légère que l'examen clinique vérifia, mais qui aurait été difficilement appréciée par les seuls signes physiques et fonctionnels.

Il est rare d'observer le type de l'insuffisance cardiaque à l'état de pureté et la plupart des malades que nous avons suivis et qui étaient regardés comme des cardiaques, nous apparaissaient comme ayant des périodes d'insuffisance rénale. Inversement nous avons souvent décelé le type d'insuf-

fisance cardiaque chez des sujets atteints de néphrite et nous aurons l'occasion de revenir sur ce fait quand nous nous occuperons des manifestations cardio-rénales combinées. Aussi rapporterons-nous un cas d'insuffisance cardiaque légère, intéressante à cause de la pureté du type (tracé 4).

D..., âgé de 48 ans, salle Corvisart, 16, était atteint depuis 2 ans d'une affection cardiaque peu accentuée, qui se caractérisait seulement au point de vue fonctionnel par une dyspnée intermittente. Pour calmer celle-ci, on avait laissé à sa disposition un flacon de digitaline et le malade en prenait spontanément quand il se sentait un peu oppressé. Il finit par user du médicament d'une façon à peu près continue, et ne tarda pas à éprouver des accidents d'intoxication. A son arrivée à l'hôpital, cet homme présentait une dyspnée extrême, une tachycardie considérable, les bruits étaient irréguliers, et les battements intenses soulevaient les côtes et les espaces intercostaux de la région précordiale.



Tracé 4.

D..., poids 48 kilogr., cœur forcé digitalique. Légère insuffisance cardiaque.

Pas d'œdème. Gros foie douloureux, légère congestion des bases, cœur gros. On pense à une symphyse cardiaque. Le 21, les urines émises sont en quantité infime (150 gr.), le 22, 300 grammes. Sous l'influence du seul régime lacté sans aucune médication, il arrive peu à peu à des émissions plus abondantes; le 27, décharge urinaire 3,700. Les urines sont examinées au point de vue cryoscopique à partir du 30. Pendant toute la période figurée sur le tracé, on note au point de vue clinique de la dyspnée en décroissance légère, de l'insomnie, de la tachycardie, de l'arythmie, de la congestion du foie intermittente, de l'augmentation de volume du cœur. Pas d'albumine dans les urines. Tous ces phénomènes sont variables : le 6, le foie était particulièrement gros, douloureux, la dyspnée vive et le cœur très affolé, les urines peu abondantes; le lendemain tous ces symptômes s'atténuaient et l'on constatait de la polyurie. Le malade quitta l'hôpital le 24 février assez amélioré en conservant un gros cœur et de la tachycardie.

Nous pouvons considérer ce cas comme un exemple de cœur forcé par abus digitalique, avec hypertrophie, phénomènes statiques viscéraux, mais sans œdèmes et sans asthénie cardio-vasculaire marquée. L'insuffisance cardiaque n'était pas complète, comme dans les asystolies confirmées avec dilatation du cœur. La cryoscopie nous indique également une insuffisance légère, les

valeurs de $\frac{\Delta V}{P}$ ne sont pas très basses (toutefois $\frac{\Delta}{\delta}$ est descendu, certains jours, assez bas), ce qui prouve qu'il n'y avait pas une stase très prononcée et que la circulation n'était pas très modifiée. Enfin les éliminations assez abondantes des molécules élaborées $\frac{\delta V}{P}$ prouvaient bien l'intégrité du rein. Notons encore à deux reprises des décharges urinaires très abondantes survenues sans intervention thérapeutique (2 fév. par ex.) et dans lesquelles nous voyons, sans augmentation notable de la diurèse aqueuse, le taux des substances élaborées éliminées s'élever comme nous en retrouverons des exemples plus tard, d'une façon considérable.

Ainsi, une faible valeur de $\frac{\Delta V}{P}$ accompagnée d'une très faible valeur de $\frac{\Delta}{\delta}$ permet d'affirmer l'insuffisance myocardique lorsque le rein est sain. Mais

la constatation d'un abaissement de $\frac{\Delta V}{P}$ ne nous paraît pas autoriser le diagnostic d'insuffisance cardiaque quand $\frac{\Delta}{\delta}$ élevé indique l'imperméabilité des

épithéliums du rein. En effet, on peut concevoir que, lorsque le rein est lésé, les altérations des glomérules (œdème, hémorragies, infarctus, sclérose) provoquent une insuffisance mécanique de l'excrétion glomérulaire au même titre que la stase et le ralentissement de la circulation générale dans les maladies du cœur : dans ces conditions, il serait difficile par la cryoscopie de déterminer la cause de l'abaissement du chiffre de $\frac{V\Delta}{P}$. C'est la clinique qui,

son à tour, viendra en aide à la cryoscopie et pourra trancher la question.

Si, par exemple, la tension artérielle est élevée, on aura quelque raison de penser qu'il faut mettre en cause l'altération glomérulaire plutôt que l'insuffisance du myocarde, et réciproquement. Il ne sera pas rare en pareil cas de voir tout à coup sous l'influence du régime lacté $\frac{\Delta V}{P}$ prendre une valeur élevée qui indiquera une décharge en rapport avec le retour de la perméabilité glomérulaire.

Dans le cas d'asthénie myocardique, on constatera les mêmes ascensions rapides de la courbe de $\frac{\Delta V}{P}$ sous l'influence des médicaments cardiaques et en même temps $\frac{\Delta}{\delta}$ atteindra un chiffre très élevé, dépassant même d'une façon passagère la courbe de $\frac{\Delta V}{P}$.

Les différents aspects cliniques des maladies du cœur et des vaisseaux, dans les périodes d'hypo et d'hyperfonctionnement de ces organes, comme dans les phases de compensation, nous paraissent donc être exprimés d'une façon très précise par les diverses valeurs que prennent, suivant les cas, les trois formules que nous avons adoptées et qui permettent de reconnaître à l'examen cryoscopique l'hypersthénie cardiaque et l'hypertension artérielle, d'une part, l'insuffisance cardiaque de l'autre.

XII

LA MONONUCLÉOSE DE LA VARIOLE

CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE

Par MM. **JULES COURMONT** et **V. MONTAGARD**

(PLANCHE V).

(Travail du laboratoire d'Hygiène de la Faculté de médecine de Lyon.)

Dans un précédent mémoire¹, nous avons montré : 1° qu'il existe toujours, dans la variole, même non compliquée, une augmentation du nombre des leucocytes du sang, due à la maladie elle-même (*hyperleucocytose quantitative*), sans parler de l'hyperleucocytose ultérieure qui accompagne les complications suppurées, quand il s'en produit; 2° que cette hyperleucocytose, propre à la variole, est une *mononucléose*, dans toutes les formes et à toutes les périodes de l'affection, même au moment de la pustulation, s'il n'y a ni complications ni associations; 3° que, au contraire, l'hyperleucocytose qui accompagne les complications suppurées (abcès, furoncles) est une *polynucléose*, et qu'il peut en être de même dans certains cas d'association, notamment avec la tuberculose.

Nous avons ajouté que ces modifications de la leucocytose « pouvaient servir au *diagnostic* de la variole » ou « indiquer une complication ou une association morbide ».

Ces notions, ajoutées aux résultats de l'examen des *vésicules* et des *pustules*, nous ont amené à conclure que « *la pustulation* n'est pas une infection secondaire des vésicules par les pyogènes de la peau, mais bien un *processus d'essence uniquement variolique* ».

Quant à l'étude détaillée de cette mononucléose, nous avons simplement dit, en expliquant les tableaux résumant nos observations : « Nous avons réuni ensemble les lymphocytes et les mononucléaires plus grands, à noyau fortement coloré, à *protoplasma granuleux* ou *non*. Une colonne à part contient des *mononucléaires volumineux*, à *protoplasma abondant*, *non granuleux* et à *noyau très peu coloré*. »

¹ JULES COURMONT et V. MONTAGARD. La leucocytose dans la variole (ce *Journal*, juillet 1900, p. 557).

Aujourd'hui, nous allons compléter ces notions en décrivant avec détails les *formes leucocytaires* qu'on rencontre dans le *sang*, les *vésicules*, les *pustules*, les *abcès* des varioliques soit *enfants*, soit *adultes*. Cette étude est un complément indispensable de la précédente, tant au point de vue théorique qu'à celui du diagnostic clinique.

Nos résultats ont déjà été brièvement indiqués dans une note, envoyée par nous à la Société de biologie ¹, à la suite de celle de M. Weil ², laquelle avait été provoquée par notre première communication ³. Nous sommes d'accord avec M. Weil, sauf sur le nombre des polynucléaires des vésicules. M. Weil compare, avec raison, la formule leucocytaire de la variole à celle de la leucémie myélogène. Au Congrès de Paris ⁴, nous avons, en outre, résumé nos recherches sur le sang de l'*enfant* normal et varioleux.

Notre technique est indiquée dans notre premier mémoire.

Ayant étudié 15 nouveaux cas, le total de nos observations s'élève à 44.

I. — FORMULE LEUCOCYTAIRE DE LA VARIOLE CHEZ L'ADULTE.

Il faut distinguer entre l'adulte et l'enfant, comme nous le verrons plus loin. L'âge de 12 *ans* constitue à peu près la limite.

La formule leucocytaire normale de l'adulte est bien connue. Les polynucléaires neutrophiles sont en majorité (66 0/0 environ), les polynucléaires éosinophiles sont rares (2 à 4 0/0), les basophiles (Mastzellen) encore plus rares (0,5 0/0). Les lymphocytes ou mononucléaires moyens, à protoplasma non granuleux, existent dans la proportion de 25 à 30 0/0. On peut encore rencontrer quelques mononucléaires plus volumineux, à protoplasma non granuleux ou contenant quelques rares granulations neutrophiles (2 0/0). Les noyaux de ces grands mononucléaires sont en général assez découpés; certains les ont considérés comme des formes intermédiaires, se rapprochant des polynucléaires. On ne rencontre *jamaïs*, dans le sang normal, ni mononucléaire éosinophile, ni véritable mononucléaire neutrophile, à noyau arrondi et à granulations abondantes. On ne rencontre pas non plus d'hématies nucléées.

Cette formule leucocytaire est profondément troublée chez l'adulte varioleux.

A. — Variole suppurée, non compliquée, à la période d'état.

Le moment le plus favorable à l'étude du sang variolique est celui où les vésicules commencent à suppurer; l'hyperleucocytose est au maximum. Si la variole n'est ni compliquée, ni associée, la formule leucocytaire a une fixité remarquable. On observe :

1° Quelques *hématies nucléées* (*fig. 2 et 2'*). Leur nombre est en général

¹ J. COURMONT et V. MONTAGARD. La leucocytose dans la variole (*Soc. de biol.*, 30 juin 1900).

² WEIL. La leucocytose variolique (*Soc. de biol.*, 23 juin 1900).

³ J. COURMONT et V. MONTAGARD. La leucocytose dans la variole (*Soc. de biol.*, 16 juin 1900).

⁴ J. COURMONT et V. MONTAGARD. XIII^e Congrès international de médecine, Section de pathologie générale, 4 août 1900.

très peu élevé; il faut parcourir de nombreux champs pour en rencontrer une ou deux. Leur présence est cependant à peu près constante;

2° Des *lymphocytes* (fig. 3 et 3') avec peu ou pas de protoplasma non granuleux : 5 0/0 en moyenne, souvent moins;

3° Des *mononucléaires moyens* (fig. 4 et 4') ou assez grands, à noyau fortement coloré, parfois vésiculeux, à protoplasma assez abondant, uniformément rose par le triacide, *non granuleux* : 35 à 45 0/0. Ce sont eux qui forment toujours la majorité des mononucléaires;

4° Des *grands mononucléaires à noyau pâle* et à protoplasma abondant *non granuleux* (fig. 7 et 7'). Ces mononucléaires sont très particuliers. Ils occupent une colonne spéciale dans notre premier mémoire. Leur volume est considérable; les plus petits sont deux fois plus grands que les polynucléaires neutrophiles, les plus grands peuvent atteindre huit ou dix fois ces dimensions. Le noyau est arrondi ou ovale, rarement échancré, souvent périphérique, *toujours pâle*, parfois même à peine visible au milieu du protoplasma, violacé par l'éosine-hématéine, violet bleu par le triacide. Quelques filaments de chromatine plus foncés se détachent seuls sur sa masse homogène. Le protoplasma est abondant, occupant une surface plus considérable que celle du noyau, *sans aucune granulation*, parfaitement *homogène*. Il prend plus fortement la couleur que le protoplasma homogène des autres mononucléaires à noyau foncé; ce qui contribue encore à atténuer le noyau. Ce protoplasma est légèrement bleu par la thionine, lilas par l'éosine-hématéine, rose orange, parfois un peu violet, par le triacide. Ces grands mononucléaires sont constants⁴; ils peuvent atteindre le chiffre de 10 à 14, ou même 18 0/0; en général, on en trouve 5 à 10 0/0;

5° Des *mononucléaires neutrophiles* (fig. 5'). Ces mononucléaires ont un noyau arrondi, bien coloré et un protoplasma assez abondant, complètement occupé par des *granulations neutrophiles*, semblables à celles des polynucléaires. Le volume de ces leucocytes est, en général, un peu plus considérable que celui des polynucléaires. *Ils ne manquent jamais*. Leur nombre est variable. Nos chiffres extrêmes sont 2 et 16 0/0; nous avons donné 3 0/0 comme moyenne; celle-ci nous paraît aujourd'hui plus élevée: 5 ou 7 0/0;

6° Des *intermédiaires neutrophiles* (fig. 9 et 9'). Ces leucocytes sont sensiblement plus grands que les polynucléaires; ils ont un noyau vésiculeux, unique, mais profondément lobé, en général en fer à cheval ou en biseau; leur protoplasma est occupé par des *granulations neutrophiles* en nombre plus ou moins considérable, parfois aussi serrées que dans le protoplasma des polynucléaires. Ce sont des intermédiaires entre les myélocytes neutrophiles et les polynucléaires neutrophiles. On en rencontre 2 à 4 0/0;

7° Des *mononucléaires éosinophiles* (fig. 6 et 6'), beaucoup moins nombreux que les myélocytes neutrophiles et moins constants. On peut compter souvent plusieurs centaines de leucocytes sans en rencontrer. Leur proportion est inférieure à 1 0/0. Ils sont de même volume que les neutrophiles, à

⁴ Cependant, dans l'observation XXI de notre premier mémoire, ces mononucléaires ont manqué certains jours.

grains serrés, à noyau un peu vésiculeux, verdâtre par le triacide. En général, ils ne sont pas éclatés;

8° Des *polynucléaires neutrophiles* (fig. 8 et 8'), de forme et de volume classiques. Ils sont toujours *en moins grand nombre que normalement*: 40 à 50 0/0 en général, quelquefois même 30 0/0 (*hypopolynucléose* ou *mononucléose*);

9° Des *polynucléaires éosinophiles* (fig. 10 et 10'), le plus souvent éclatés. Leur nombre est très variable. Plusieurs de nos observations, précédemment publiées, présentaient très peu d'éosinophiles. Dans d'autres, plus récentes, les éosinophiles étaient assez fréquents;

10° Des *polynucléaires basophiles*, aussi rares que normalement, peut-être plus fréquents au début de la convalescence. Nous avons observé quelques *mononucléaires basophiles*.

Cette énumération montre combien la formule leucocytaire est troublée dans la variole. Les polynucléaires neutrophiles sont en petit nombre, les mononucléaires normaux sont au contraire plus fréquents. En outre, se rencontrent des *formes anormales*:

Mononucléaires neutrophiles;
Intermédiaires neutrophiles;
Mononucléaires éosinophiles;
Mononucléaires volumineux, non granuleux, à noyau pâle.

Enfin, notons les *hématies nucléées*, éléments également anormaux.

B. — *Varioles au début, varioloïdes, varioles convalescentes.*

Nous venons d'établir la formule leucocytaire *type* d'une variole supprimée, non compliquée, à la période d'état.

Cette formule est exactement la même dans la première phase de l'affection, non seulement pendant la vésiculation, mais pendant l'invasion, alors qu'il n'existe qu'un rash ou même aucune trace d'éruption. C'est donc, d'emblée, pendant l'incubation, que s'établit la *mononucléose* sus-étudiée de la variole. Nous ne l'avons jamais vue manquer, pendant cette première période, *même dans le cas où le chiffre absolu des leucocytes était peu élevé au-dessus du normal*. Elle peut donc servir au *diagnostic précoce*.

Nous en dirons de même des cas les plus légers, des *varioloïdes* les plus bénignes. Il peut même arriver que les leucocytes anormaux soient plus fréquents dans telle varioloïde que dans la moyenne des cas pustuleux. Voici deux exemples:

M..., homme de 25 ans. *Varioloïde vésiculeuse* de 48 heures.

Lymphocytes.....	7 %
Mononucléaires, à noyau foncé, à prot. non granuleux....	31
— neutrophiles.....	16
— éosinophiles.....	1
Grands mononucléaires, à noyau pâle et à protoplasma non granuleux.....	11
Polynucléaires neutrophiles.....	31
— éosinophiles.....	3

M..., homme de 31 ans. *Varioloïde maculeuse* très discrète, au deuxième jour.

Lymphocytes.....	1 ⁰ / ₀
Mononucléaires, à noyau foncé, à prot. non granuleux....	27
— neutrophiles.....	5,5
— éosinophiles.....	0,5
Grands mononucléaires, à noyau pâle et à protoplasma non granuleux.....	11
Polynucléaires neutrophiles.....	52
— éosinophiles.....	3

Le pronostic d'une variole ordinaire est donc impossible à établir par l'examen leucocytaire. Par contre, l'absence de la formule sus-indiquée doit faire rejeter le diagnostic de variole, même bénigne, même fruste.

Lorsque la variole entre dans la *période de dessiccation*, la formule leucocytaire est encore la même. A partir de ce moment, pendant les croûtes, le retour à la normale s'opère progressivement. Les polynucléaires neutrophiles augmentent, les formes anormales diminuent de fréquence; parfois les polynucléaires éosinophiles et basophiles sont plus abondants, pendant quelques jours.

Le retour à la normale s'opère *très lentement*. On peut voir, dans les tableaux de notre premier mémoire, que les grands mononucléaires non granuleux, à noyau pâle, pour diminuer de nombre assez rapidement, peuvent encore exister dans le sang au 90^e jour, au 100^e jour de la variole. Il en est de même des mononucléaires neutrophiles; ils persistent même probablement plus longtemps que les précédents; nous en avons toujours observé dans le sang des malades sortants. En résumé, on retrouve, pendant longtemps, des leucocytes anormaux dans le sang des varioliques guéris, *alors même que les polynucléaires sont revenus à un taux normal. Le diagnostic rétrospectif* peut donc être tenté.

Voici, par exemple, le cas d'un homme, examiné le jour de sa sortie, alors qu'il ne présentait plus aucune trace d'une éruption, qui avait d'ailleurs été uniquement vésiculeuse :

Lymphocytes.....	5 ⁰ / ₀
Mononucléaires normaux.....	20
— neutrophiles.....	5
— éosinophiles.....	0
Grands mononucléaires, non granuleux, à noyau pâle....	9
Polynucléaires neutrophiles.....	60
— éosinophiles.....	1

Comme conclusion générale : même pour la variole tout à fait au début, même pour la variole récemment guérie, que la forme ait été grave ou bénigne, alors que la leucocytose quantitative peut être normale, alors que les polynucléaires peuvent être revenus à leur taux habituel, les mononucléaires offrent toujours des formes anormales.

C. — *Varioles hémorragiques.*

La formule leucocytaire des varioles hémorragiques, même des varioles primitivement hémorragiques, ne diffère pas sensiblement de celle des autres

varioles, quant au nombre des polynucléaires, qui varie de 30 à 60 0/0. C'est, cependant, dans ces cas qu'on trouverait les exemples d'hypopolynucléose les plus accentués. Les mononucléaires anormaux sont aussi plus fréquents. Ce qui frappe davantage, c'est le nombre des hématies nucléées. Il n'est pas rare d'en rencontrer 3 et 4 pendant qu'on numère 100 leucocytes. Les grands mononucléaires non granuleux, à noyau pâle, sont en proportion habituelle. Dans une observation, le sang, examiné huit heures avant la mort, offrait 23 0/0 de ces mononucléaires, dont la moitié véritablement géants. Dans un autre, le sang, au moment de la mort, ne contenait que 1200 leucocytes par millimètre cube et aucun de ces grands mononucléaires. Les mononucléaires neutrophiles et éosinophiles sont, presque toujours, plus abondants que dans les varioles non hémorragiques. Il n'est pas rare de trouver 15 à 20 0/0 de neutrophiles, soit mononucléaires, soit à noyau intermédiaire. Les mononucléaires éosinophiles se rencontrent dans la proportion de 1 à 2 0/0. Les polynucléaires éosinophiles paraissent plus rares que normalement (voir notre premier mémoire, observ, IX, XII, XIII, XIV, XVII). On peut cependant en rencontrer 2 0/0.

Signalons un cas exceptionnel des plus intéressants. Il s'agit d'une femme qui guérit d'une variole hémorragique primitive. Son sang, *au moment où l'amélioration commençait à s'accuser*, avait la formule leucocytaire suivante :

Lymphocytes.....	1 %
Mononucléaires, non granuleux, à noyau foncé.....	24
— neutrophiles.....	8
— éosinophiles.....	0
Grands mononucléaires, non granuleux, à noyau pâle....	10
Intermédiaires neutrophiles.....	1
Polynucléaires neutrophiles.....	41
— éosinophiles.....	15

C'est là une *éosinophilie* tout à fait remarquable qui a coïncidé avec une guérison exceptionnelle de variole hémorragique.

Citons encore un cas mortel qui, au 2^e jour, 4 jours avant la mort, présentait (leucocytose : 18000) 3 0/0 de polynucléaires basophiles.

En résumé, dans les varioles hémorragiques, la formule leucocytaire est conforme à celle des autres varioles, mais avec fréquence plus grande des leucocytes anormaux d'origine médullaire et des normoblastes, et irrégularité assez marquée de leur taux suivant les cas observés.

D. — *Varioles avec complications suppurées (abcès, furoncles).*

Nous savons que, dans ces cas, la leucocytose remonte et que sa formule est changée ; on constate de la *polynucléose* (70 à 88 0/0 de polynucléaires neutrophiles). Le diagnostic hématologique de la variole est-il alors impossible ? Nullement. La polynucléose indique la suppuration par pyogènes vulgaires, mais les mononucléaires, examinés en nombre suffisant, présentent la formule variolique. Il faut, alors, faire abstraction des polynucléaires et

compter 100 mononucléaires. On trouvera alors la formule moyenne suivante :

	pour 100 mononucléaires.
Lymphocytes.....	10 %
Mononucléaires, non granuleux, à noyau foncé.....	53
— neutrophiles.....	15
— éosinophiles.....	2
Grands mononucléaires, non granuleux, à noyau pâle.....	20

Les polynucléaires éosinophiles sont rares pendant cette période. On retrouve donc, dans les cas de variole compliquée de *suppuration par pyogènes*, une formule de mononucléaires typique, mais avec invasion d'un grand nombre de polynucléaires, correspondant à peu près à l'augmentation totale de la leucocytose. Le sang est resté variolique, mais a reçu un surcroît de polynucléaires qui fait monter le chiffre de la leucocytose. Le diagnostic hématologique est donc encore possible.

E. — Varioles associées.

Dans notre premier mémoire nous avons cité deux observations (XXVI et XXVII) d'associations de la variole et de la tuberculose, soit rénale, soit pulmonaire. Dans ces deux cas, il existait d'emblée une polynucléose (80 et 81 0/0) que, seule, l'association morbide pouvait expliquer. Nous avons, ces derniers temps, examiné le sang d'un jeune homme de 20 ans, atteint de variole quelques jours après une résection pour tumeur blanche. Contre notre attente, la formule leucocytaire a été très nettement variolique.

Lymphocytes.....	0 %
Mononucléaires, non granuleux, à noyau foncé.....	22
— neutrophiles.....	10
— éosinophiles.....	0
Grands mononucléaires, non granuleux, à noyau pâle.....	30
Polynucléaires neutrophiles.....	28
— éosinophiles	10

On remarquera l'abondance des grands mononucléaires et des polynucléaires éosinophiles. L'affection osseuse n'était-elle pas tuberculeuse? La tuberculose des os ne donne-t-elle pas de polynucléose? Autant de questions sans réponse.

En tous cas, la polynucléose, dans un cas de variole sans complication suppurée, doit faire rechercher une association morbide.

F. — Varioles douteuses.

Nous avons reçu, à l'hôpital d'isolement, quelques variolés douteuses. Nous nous sommes toujours adressé à l'examen du sang pour éclairer notre diagnostic. Deux observations (XXVIII, XXIX) sont relatées dans notre premier mémoire; il s'agissait d'un pseudo-rhumatisme infectieux en incubation et d'une éruption circinée indéterminée. Les polynucléaires étaient plus nom-

breux que normalement; il n'existait pas de mononucléaires anormaux. Dernièrement, nous avons observé un jeune homme présentant également une éruption circonscrite accompagnée de fièvre, qui avait été confondue avec la variole. L'examen du sang nous donna :

Mononucléaires.....	20 0/0
Polynucléaires neutrophiles.....	73
— éosinophiles.....	7

Il n'existait pas de mononucléaires anormaux. L'évolution donna raison à l'hémo-diagnostic.

Nous pourrions encore ajouter l'observation d'une femme, avec septicémie puerpérale, qui fut envoyée comme suspecte de variole à la période d'invasion. La formule leucocytaire ne rappelait en rien celle de la variole.

Un enfant, atteint de rash rubéolique dont le diagnostic était très difficile, avait la formule variolique; le diagnostic de rougeole fut écarté et la suite nous donna raison.

En somme, toutes les fois que, dans des cas douteux, nous nous sommes adressé à l'examen du sang fixé et coloré, les résultats de cet examen nous ont permis d'éliminer la variole.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'examiner des rubéoliques.

G. — *Leucocytes des vésicules et des pustules.*

Nous avons surtout examiné des vésicules récentes, transparentes, dont le contenu se prête très bien à la coloration par le triacide. Les pustules, surtout lorsqu'elles commencent à se flétrir, sont plus difficiles à étudier; dans ce dernier cas la fixation au formol rend de grands services.

A ses débuts, la vésicule contient peu ou même ne contient pas de leucocytes. Ceux-ci commencent à être abondants, en général, vers le 2^e jour. A ce moment, la numération sur plaques colorées donne les résultats suivants :

Les polynucléaires neutrophiles sont toujours plus abondants que dans le sang; ils existent dans la proportion de 70 à 80 0/0, parfois même 90 0/0, chez des malades dont le sang n'en contient que 40 à 50 0/0. Les polynucléaires éosinophiles sont également plus nombreux que dans le sang (4,5 et 6 0/0). Dans les vésicules de varioles hémorragiques, les polynucléaires neutrophiles paraissent moins nombreux (60 0/0 environ), les éosinophiles manquent souvent.

Les mononucléaires caractérisent la vésicule variolique, non seulement par leur nombre plus considérable que dans une sérosité ou un pus quelconque, mais aussi par la présence des mononucléaires anormaux. *On retrouve, dans la vésicule, toutes les formes rencontrées dans le sang.* Pour bien étudier la vésicule variolique, il faut délaissier les polynucléaires et établir un pourcentage des variétés par rapport à 100 mononucléaires, absolument comme pour les examens de sang des formes compliquées ou

associées. La formule moyenne, pour une vésicule jeune, est alors la suivante :

	pour 100 mononucléaires.
Lymphocytes.....	9 %
Mononucléaires, non granuleux, à noyau foncé.....	34
— neutrophiles.....	35
— éosinophiles.....	6
Grands mononucléaires, non granuleux, à noyau pâle....	16

On voit que les mononucléaires granuleux sont plus abondants que dans le sang, tandis que les grands mononucléaires non granuleux à noyau pâle (dont quelques-uns véritablement géants) s'y rencontrent à peu près dans la même proportion. La vésicule variolique offre donc des particularités leucocytaires qui la distinguent des sérosités banales ou des pus naissants. L'examen microscopique a la même valeur diagnostique que celui du sang. Ajoutons qu'on rencontre parfois quelques hématies nucléées et, habituellement, des cellules épithéliales profondément altérées.

A partir du moment où la vésicule se transforme en pustule les bonnes préparations au triacide sont plus difficiles à obtenir. Il semble cependant que les mononucléaires sont plus nombreux; un appel de mononucléaires paraît se faire à ce moment, sans parler de la chromatolyse de certains polynucléaires qui pourrait en imposer. Les hématies nucléées semblent aussi plus nombreuses. Les polynucléaires peuvent cependant atteindre le chiffre de 70 0/0. On retrouve encore les mononucléaires anormaux, comme dans la vésicule. Voici un exemple d'examen d'une pustule blanche, franchement suppurée :

Lymphocytes.....	0 %
Mononucléaires non granuleux, à noyau foncé.....	8
— neutrophiles.....	16
— éosinophiles.....	4
Grands mononucléaires, non granuleux, à noyau pâle....	5
Polynucléaires non granuleux.....	6
— neutrophiles.....	58
— éosinophiles.....	3
Hématies nucléées.....	3

La pustule est donc aussi caractéristique que la vésicule.

En somme, dans l'éruption variolique passent tous les leucocytes du sang, les polynucléaires en abondance un peu plus grande. Il paraît y avoir un appel de mononucléaires au moment de la pustulation.

H. — Pus à pyogènes chez les varioleux.

Le pus engendré sur un varioleux par le *streptocoque pyogène* ou le *staphylocoque pyogène*, le pus d'un abcès ou d'un furoncle diffère totalement du pus des pustules du même individu. Il est préférable d'examiner ces pus tout à fait au début de leur formation. Ils sont composés à peu près unique-

ment de polynucléaires et, parmi les quelques mononucléaires présents, ne se rencontre *aucune forme anormale*. A peine, çà et là, peut-on rencontrer des formes de polynucléaires à noyau peu profondément découpé, qu'on pourrait classer dans les intermédiaires. On trouve en général 95 0/0 de polynucléaires, dont 5 à 8 éosinophiles, et 5 mononucléaires moyens non granuleux. Ces abcès s'accompagnent, nous le savons, d'hyperpolynucléoses du sang, mais les mononucléaires anormaux existent encore dans celui-ci (voir D), et la formule des pustules qui peuvent coexister chez le même individu n'est pas modifiée.

Le pus à pyogènes survenant chez un variolique se distingue donc, histologiquement, du pus des pustules du même individu.

II. — FORMULE LEUCOCYTAIRE DE L'ENFANT NORMAL OU VARIOLEUX.

La formule leucocytaire n'est pas la même aux différents âges de la vie. Il importait de tenir compte de ces variations dans l'étude de la leucocytose variolique.

A. — *Leucocytose de l'enfant normal.*

Les notions sur la leucocytose normale de l'enfant sont peu nombreuses et éparses dans la littérature¹.

A sa naissance l'enfant présente un sang riche en leucocytes (15 à 21.000 par millim. c.). Du 2^e jour au 5^e jour, les leucocytes diminuent de nombre (7 à 9.000), pour remonter ensuite. A huit mois, la moyenne est encore élevée (14 à 20.000). A quinze mois, elle a baissé de moitié (8 à 10.000). Chez le jeune enfant, la leucocytose quantitative est donc plus élevée que chez l'adulte.

Au point de vue qualitatif, le fait le plus saillant est l'inversion de la proportion des polynucléaires neutrophiles; ceux-ci sont moins nombreux que les mononucléaires; ils sont à ces derniers comme 1 est à 2, alors que chez l'adulte il existe 2 polynucléaires pour un mononucléaire. Le chiffre des polynucléaires varie d'ailleurs avec l'âge. Du premier au troisième mois, on ne trouve guère que 12 à 20 polynucléaires 0/0. Du troisième mois à un an, on en rencontre de 40 à 50 0/0. De un an à douze ans, la moyenne est de 50 0/0; elle ne monte au-dessus de 60 0/0 qu'à douze ans. A partir de cet âge, seulement, le sang peut être considéré comme répondant aux descriptions du sang d'adulte.

Les polynucléaires éosinophiles sont plus nombreux que chez l'adulte (7 0/0 en moyenne).

Parmi les mononucléaires, on note une abondance de lymphocytes (4 à 5 fois plus que chez l'adulte) et la présence de 4 à 6 0/0 de mononucléaires assez grands, à noyau chiffonné.

Tels sont les renseignements que nous avons trouvés dans la littérature.

¹ On consultera sur la leucocytose de l'enfant : RIEDER, *Beiträge zur Kenntniss der Leucocytose*, 1892; WEISS, *Jahrbuch für Kinderheil*, 1893, p. 146; ENGEL, *Deut. med. Woch.*, 1897, p. 118 et 137; D'ORLANDI, *Revue des maladies de l'enfance*, 1899, p. 300.

Nous avons étudié, au triacide, le sang de plusieurs enfants cliniquement normaux, pour avoir un terme solide de comparaison. Voici quelques types.

Enfant de 5 mois.

Lymphocytes.....	14 %
Mononucléaires moyens, à protoplasma non granuleux, à noyau foncé.....	40
Mononucléaires neutrophiles.....	0
— éosinophiles.....	0
— non granuleux, à noyau pâle, grands comme deux hématies.....	15
Polynucléaires neutrophiles.....	51
— éosinophiles.....	0
Hématies nucléées.....	0

Enfant de 9 mois.

Lymphocytes.....	4 %
Mononucléaires moyens, à protoplasma non granuleux, à noyau foncé.....	41
Mononucléaires neutrophiles.....	0
— éosinophiles.....	0
— non granuleux, à noyau pâle, grands comme deux hématies.....	6
Polynucléaires neutrophiles.....	49
— éosinophiles.....	1
Hématies nucléées.....	0

Enfant de 5 ans.

Lymphocytes.....	6 %
Mononucléaires moyens, à protoplasma non granuleux, à noyau foncé.....	45
Mononucléaires neutrophiles.....	0
— éosinophiles.....	0
— non granuleux, à noyau pâle, grands comme deux hématies.....	7
Polynucléaires neutrophiles.....	35
— éosinophiles.....	7
Hématies nucléées.....	0

Enfant de 10 ans.

Lymphocytes.....	2 %
Mononucléaires moyens, à protoplasma non granuleux, à noyau foncé.....	38
Mononucléaires neutrophiles.....	0
— éosinophiles.....	0
— non granuleux, à noyau pâle, grands comme une hématie.....	4
Polynucléaires neutrophiles.....	48
— éosinophiles.....	8
Hématies nucléées.....	0

Ces examens confirment les notions acquises, mais entraînent quelques remarques.

Les p. éosinophiles sont nombreux à 5 et 10 ans, ils nous ont paru rares pendant les premiers mois. Il n'est donc pas absolument exact de dire que

les éosinophiles sont plus nombreux chez l'enfant en général ; ils seraient plutôt rares chez l'enfant pendant la première année.

Certains p. neutrophiles sont éclatés et les grains neutrophiles parsemés dans la préparation, comme cela arrive parfois pour les grains éosinophiles.

Quelques p. neutrophiles (1 à 2 0/0) sont en réalité des intermédiaires ayant un gros noyau étranglé en biseau ou en fer à cheval.

Le noyau d'un assez grand nombre de mononucléaires, tout en étant formé de chromatine très foncée, est comme craquelé, vésiculeux. Quelques mononucléaires sont ovales.

Enfin, on remarque des mononucléaires analogues à ceux que nous avons décrits dans le sang varioleux de l'adulte, c'est-à-dire à protoplasma non granuleux, mais prenant assez vivement la couleur, et à noyau extrêmement pâle ; ils sont plus petits que ceux du sang varioleux, ne dépassant pas le volume de deux hématies.

Jamais nous n'avons rencontré de m. granuleux, ni d'hématies nucléées.

B. — *Leucocytose de l'enfant varioleux.*

Nous avons étudié 5 cas de variole chez des enfants de 19 jours à 8 ans.

Enfant de 19 jours. — B..., homme, né dans le service de mère variolique. La vaccination pratiquée de suite après la naissance est négative. Le 19^e jour, éruption vésiculeuse généralisée. Mort le 23.

Lymphocytes et mononucléaires moyens, non granuleux, à noyau foncé.....	35 %
Mononucléaires neutrophiles.....	6
— éosinophiles.....	2
Grands (3 à 6 hématies) mononucléaires, non granuleux, à noyau pâle.....	9
Intermédiaires neutrophiles.....	1
Polynucléaires neutrophiles.....	42
— éosinophiles.....	5
Hématies nucléées.....	très rares

Enfant de 6 mois. — M..., homme. Jamais vacciné. *Variole suppurée généralisée.* Guérison. Sortie au 35^e jour.

Le nombre des leucocytes a oscillé entre 28.500 et 46.500, ce dernier chiffre au moment de la pustulation.

L'examen du sang, coloré au triacide, fait quotidiennement pendant les 8 premiers jours, a donné des résultats très constants, qu'on peut schématiser ainsi :

Lymphocytes.....	4 %
Mononucléaires moyens, à protoplasma non granuleux, à noyau foncé.....	34
Mononucléaires neutrophiles.....	3
— éosinophiles.....	1
Petit lymphocyte neutrophile.....	1
Grands mononucléaires, non granuleux, à noyau pâle.....	10
Polynucléaires neutrophiles.....	37
— éosinophiles.....	10
Hématies nucléées.....	rares

Les grands mononucléaires non granuleux à noyau pâle étaient volumineux

(jusqu'à 8 hématies). On trouvait 1 0/0 de très petits lymphocytes, entourés d'une petite couronne unique de grains neutrophiles. C'est le seul cas où nous ayons rencontré cette forme, qu'on trouve signalée dans les travaux d'Ehrlich.

Enfant de 18 mois. — G..., homme. Vaccination positive il y a 1 an. *Variole bénigne*. Rash et quelques vésicules. Guérison rapide.

L'examen au 2^e jour du rash donne :

Lymphocytes.....	11 ⁰⁰ / ₁₀
Mononucléaires moyens, à protoplasma non granuleux, à noyau foncé.....	32
Mononucléaires neutrophiles.....	10,5
— éosinophiles.....	0,5
Grands (6 hématies) mononucléaires, non granuleux, à noyau pâle.....	5
Polynucléaires neutrophiles.....	39
— éosinophiles.....	2
Hématies nucléées.....	rare

Enfant de 5 ans. — B..., homme. Jamais vacciné. *Variole suppurée généralisée*. Mort de néphrite aiguë 1 mois après la guérison.

La numération quantitative et qualitative a été faite quotidiennement, pendant les 11 premiers jours, jusqu'au commencement de la dessiccation.

Le nombre absolu a varié entre 20.000 et 28.000.

L'examen au triacide a donné les résultats suivants :

Polynucléaires neutrophiles : 45 à 50 0/0 ; polynucléaires éosinophiles : 9 à 10 0/0 ; lymphocytes : 2 à 5 0/0 ; mononucléaires moyens, à protoplasma non granuleux, à noyau foncé, mais souvent vésiculeux : 25 à 30 0/0 ; mononucléaires neutrophiles : 4 0/0 ; mononucléaires éosinophiles : 3 à 5 0/0 pendant les 3 premiers jours, disparaissent ensuite ; grands mononucléaires, à protoplasma non granuleux, à noyau pâle, dont quelques-uns véritablement géants : 6 à 13 0/0.

On remarquera le nombre élevé des mononucléaires éosinophiles pendant les premiers jours.

Enfant de 8 ans. — C..., homme. Vacciné en bas âge. *Variole suppurée généralisée*. Guérison.

Voici l'examen du sang pratiqué en pleine éruption pustuleuse :

Lymphocytes.....	5 0/0
Mononucléaires moyens, à protoplasma non granuleux, à noyau foncé.....	31
— neutrophiles.....	7
— éosinophiles.....	1
Grands mononucléaires, non granuleux, à noyau pâle....	4
Polynucléaires neutrophiles.....	41
— éosinophiles.....	11
Hématies nucléées.....	rare

Vers le 4^e jour, l'enfant présenta une fluxion rhumatismale des 2 pieds ; les polynucléaires montèrent à 66 0/0.

Telles sont, en résumé, les observations que nous avons faites sur les enfants.

L'hypopolynucléose n'a, chez eux, aucune signification, puisqu'elle existe chez l'enfant sain. Seule, la constatation des formes anormales peut aider à

caractériser le sang variolique d'enfant. Les grains mononucléaires, non granuleux du noyau pâle, existent dans le sang normal de l'enfant, ou du moins on y rencontre des formes analogues. Dans le sang varioleux, ils sont plus nombreux et beaucoup plus grands. On fera le diagnostic surtout au moyen des mononucléaires neutrophiles et éosinophiles (ceux-ci pouvant être assez nombreux) et des hématies nucléées. On peut encore rencontrer des petits lymphocytes neutrophiles. Les neutrophiles intermédiaires ne sont pas rares.

En somme, la variole imprime son cachet au sang de l'enfant comme à celui de l'adulte, mais un examen minutieux des plaques colorées au triacide est encore plus indispensable.

III. — CONCLUSIONS.

L'hyperleucocytose de la variole, même lorsqu'elle est numériquement très faible, présente un certain nombre de particularités remarquables.

Chez l'adulte, il y a hypopolynucléose, ou mieux *mononucléose*. Ce caractère peut manquer, par suite de complications suppurées ou d'associations morbides entraînant inversement de la polynucléose. Il existe, cependant, dans l'immense majorité des cas, aux périodes de début et d'état, les complications suppurées appartenant plutôt à la convalescence.

Chez l'enfant, la proportion normale des polynucléaires étant inférieure à 50 0/0, le sang variolique ne se distingue pas, à ce point de vue, du sang d'enfant sain.

L'examen des mononucléaires permet de caractériser le sang variolique, même lorsqu'il existe une polynucléose de complication ou d'association, même lorsqu'on a affaire à du sang d'enfant, dont l'état normal est une mononucléose. Ces particularités existent toujours, dans toutes les formes, les plus bénignes comme les plus graves, à toutes les périodes, depuis le rash jusqu'à une phase avancée de la convalescence. Les voici en résumé :

La plus grande partie des mononucléaires appartient aux formes, d'origine lymphogène, qu'on rencontre normalement dans le sang. Ce sont surtout les mononucléaires moyens, à protoplasma bien net mais non granuleux, à noyau foncé, quoique parfois vésiculeux, qui sont augmentés de nombre. Il se produit donc certainement une prolifération de leucocytes de provenance *lymphogène*.

Un très petit nombre de mononucléaires est constitué par des *leucocytes anormaux*, d'origine indubitablement *myélogène*, ce sont les mononucléaires et intermédiaires neutrophiles et les mononucléaires éosinophiles. Ces myélocytes, qu'on ne rencontre jamais dans le sang normal et qu'on retrouve toujours (surtout les neutrophiles) dans le sang variolique, caractérisent ce dernier.

Restent les grands mononucléaires à protoplasma non granuleux, à noyau très pâle, leucocytes souvent géants. Ils ne manquent presque jamais, surtout à la période d'état; ils peuvent cependant avoir disparu alors que les myélocytes précédents s'observent encore. Que sont ces leucocytes? De grands lymphocytes ou des myélocytes non granuleux? Il est difficile de se prononcer. Pour Ehrlich, tout myélocyte doit être granuleux. D'autre part,

leur volume plaide contre l'origine lymphogène. M. Weil en fait des myélocytes non granuleux. Cela est possible, car on rencontre des formes analogues dans la moelle osseuse variolique. Nous ne nous prononcerons pas.

Ajoutons que les hématies nucléées témoignent aussi du trouble médullaire engendré par la variole.

En somme, les mononucléaires normaux du sang (d'origine lymphogène) sont augmentés de nombre, et on rencontre des mononucléaires anormaux, des hématies nucléées, d'origine myélogène.

Dans la vésicule et la pustule varioliques se rencontrent tous les mononucléaires du sang, normaux et anormaux, mais avec *une plus grande proportion de polynucléaires*.

Les abcès à pyogènes ne contiennent aucun *des mononucléaires anormaux*; ils sont d'ailleurs presque exclusivement composés de polynucléaires.

Ces caractères, joints à ceux du sang (mononucléose au moment des pustules, polynucléose au moment des abcès), montrent la *nature variolique et non banale du pus pustuleux*.

La formule que nous venons d'assigner au sang variolique suffit-elle pour assurer le diagnostic de variole? Est-on en droit d'affirmer celle-ci au simple examen d'une plaque de sang?

Nous croyons qu'on doit certainement *l'éliminer lorsque le sang ne contient pas de mononucléaires anormaux*. Leur présence peut-elle, à elle seule, faire affirmer la variole? C'est un signe de très grande probabilité; on ne peut cependant pas le donner encore comme pathognomonique. Il faudrait, pour cela, avoir étudié, à ce point de vue, le sang de toutes les maladies pouvant avoir des points de contact avec la variole. M. Weil, par exemple, rapproche le sang de la varicelle du sang de la variole, au point de vue leucocytaire. Ce que nous pouvons dire, c'est que, chargés d'un service important de varioleux, *nous nous sommes toujours servis avec succès de l'examen hématologique pour classer les cas douteux et que tout malade ayant présenté la formule leucocytaire ci-dessus, a eu la variole clinique. Dans aucune variole, elle n'a fait défaut*.

On comprendra d'ailleurs facilement que la présence de ces mononucléaires anormaux ne peut être absolument pathognomonique. Elle pourra se montrer toutes les fois qu'une infection portera ses atteintes sur la moelle osseuse. Il sera alors possible de retrouver des myélocytes dans le sang, comme dans la leucémie myélogène, dans les anémies post-hémorragiques ou pernicieuses, dans les intoxications par le sublimé, etc. Quelques auteurs les ont déjà signalés au cours de certaines infections. Dans la diphtérie, Engel décrit, en 1897, des mononucléaires neutrophiles à noyau pauvre en chromatine. Il y en aurait 12 0/0 environ. Leur diminution serait un mauvais signe pronostique. Cabot (1897) fait la même constatation. Besredka (1898) note des formes intermédiaires entre les mononucléaires et des polynucléaires dans les cas de diphtérie grave. Cabot (1897), Türk (1898) ont vu des mononucléaires neutrophiles pendant la période critique de la pneumonie. Engel ajoute, d'ailleurs, que les myélocytes sont fréquents dans le sang des enfants atteints d'affections aiguës. Dans la coqueluche, Meunier (1898) compte 7 0/0 de neutrophiles intermédiaires.

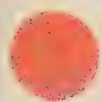
La présence de mononucléaires dans le sang n'est donc pas absolument

spéciale à la variole. Nous croyons cependant qu'une *mononucléose*, comprenant, *d'une façon constante*, un *assez grand nombre de myélocytes*, constitue une formule leucocytaire assez peu fréquente pour aider puissamment au diagnostic de la variole.

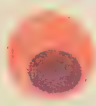
EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE V

Cette planche représente les éléments figurés du sang variolique. De 1 à 10, la coloration, a été obtenue au moyen de l'éosine-hématéine, après fixation à l'alcool-éther. De 1' à 10', les mêmes éléments ont été colorés au moyen du triacide d'Erlich, après fixation à $+110^{\circ}$.

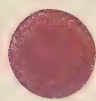
- 1 et 1'. Hématie normale.
 - 2 et 2'. Hématie nucléée.
 - 3 et 3'. Lymphocytes.
 - 4 et 4'. Mononucléaires moyens, non granuleux, à noyau foncé.
 - 5 et 5'. Mononucléaires neutrophiles (5').
 - 6 et 6'. Mononucléaires éosinophiles.
 - 7 et 7'. Grands mononucléaires, non granuleux, à noyau pâle.
 - 8 et 8'. Polynucléaires neutrophiles.
 - 9 et 9'. Intermédiaires neutrophiles.
 - 10 et 10'. Polynucléaires éosinophiles.
-



1



2



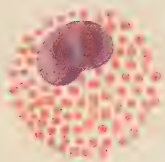
3



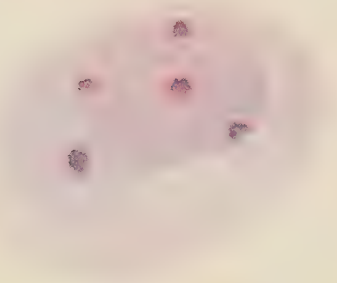
4



5



6



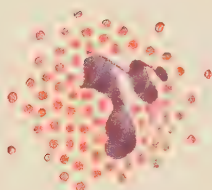
7



8



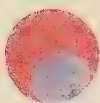
9



10



1'



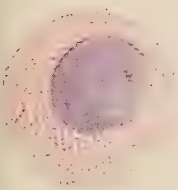
2'



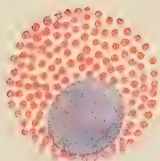
3'



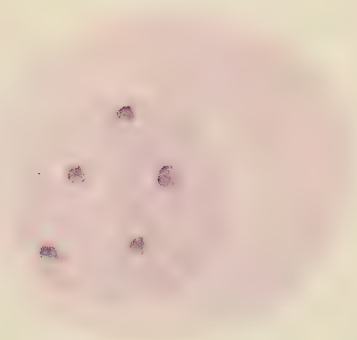
4'



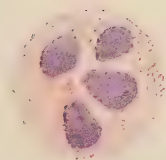
5'



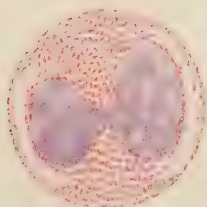
6'



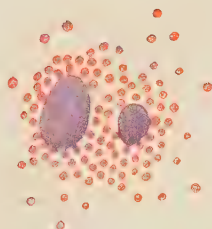
7'



8'



9'



10'

XIII

SUR LA SÉRO-RÉACTION TUBERCULEUSE

Par M. **G. BUARD**

(Travail du laboratoire de M. le professeur Ferré, à Bordeaux.)

Au cours d'un certain nombre de maladies infectieuses, le sérum sanguin acquiert la propriété très remarquable d'agglutiner les cultures du microbe spécifique de l'infection.

Cette propriété fut employée par M. Widal, en 1896, pour l'infection typhique. Grâce à lui, le sérodiagnostic a pu être considéré comme un bon moyen diagnostique de la dothiénentérie.

C'est cette précieuse réaction que M. Arloing a su appliquer, et signaler dès 1898, pour la tuberculose et dont les premiers résultats ont été publiés au Congrès de Montpellier et à l'Académie des sciences. De nombreuses recherches ont été publiées depuis cette époque par MM. Arloing et Paul Courmont. Ces auteurs ont montré ce qu'on pouvait attendre d'un pareil moyen de diagnostic appliqué à l'étude de l'évolution si variable et parfois si cachée de la maladie.

Pour pouvoir observer le phénomène d'agglutination, il est nécessaire d'obtenir tout d'abord des cultures homogènes de l'agent infectieux, où le bacille vive et se cultive à l'état indépendant. Cette culture n'est pas facile à obtenir ni à entretenir, c'est ce qui ressort des différents travaux de MM. Arloing et Courmont et de nos propres recherches. Pour atteindre ce but, il faut d'abord obtenir sur milieu solide des cultures facilement émulsionnables qui serviront ensuite à obtenir des cultures en bouillon glyciné.

Les premières sont obtenues par M. Arloing sur pommes de terre cuites et imprégnées constamment par l'eau glycinée (*Académie des sciences*, mai 1898). On obtient ainsi des colonies luxuriantes, à aspect gras et brillant, surtout celles développées près de la surface de l'eau glycinée qui vient baigner sans cesse la pomme de terre. Ce sont ces colonies qui ont permis à M. Arloing d'obtenir des cultures homogènes en bouillon glyciné.

Nous-même, sur les conseils de M. le professeur Ferré, nous avons obtenu, avec un échantillon de bacille tuberculeux existant à son laboratoire, en suivant la méthode lyonnaise, sur pommes de terre glycélinées, des colonies humides qui, après plusieurs passages sur ce milieu, nous ont permis d'obtenir une culture homogène en bouillon glycéliné.

Nous avons également obtenu une culture très homogène du bacille de Koch en le faisant passer par *carottes glycélinées*, sur lesquelles nous avons vu le bacille tuberculeux végéter fort bien et rapidement. Comme avec les pommes de terre glycélinées, nous avons obtenu des colonies humides qui ont été le point de départ de nos cultures en bouillon.

Ainsi que les auteurs lyonnais l'ont déjà dit, nous tenons à bien faire remarquer que l'homogénéité de ces cultures n'est maintenue que grâce à une agitation fréquente des matras de bouillon.

C'est en faisant agir sur ces cultures le sérum sanguin de tuberculeux que l'on obtient l'agglutination.

M. Arloing publiait les premiers résultats de l'étude de cette séro-réaction au Congrès de Montpellier en 1898. De ses expériences il résultait que le sérum sanguin de l'homme agglutine le bacille de Koch :

- 94 fois pour 100 dans la tuberculose pulmonaire ;
- 91 fois pour 100 dans la tuberculose chirurgicale ;
- 34 fois pour 100 dans des affections diverses, dont quelques-unes superposées à la tuberculose ;
- 22 fois pour 100 chez des individus en apparence bien portants.

Dans une deuxième note publiée à l'Académie des sciences (16 mai 1898), M. Arloing montre que cette séro-réaction existe avec le sérum normal d'animaux traités par diverses substances médicamenteuses.

MM. Arloing et Paul Courmont, au IV^e Congrès de la tuberculose (Paris 1898) et à l'Académie des sciences (1898), produisent de nouveaux résultats ; sur 60 tuberculeux, ils trouvent le sérum agglutinant :

93 fois pour 100 dans la tuberculose pulmonaire (92 si les lésions sont très avancées, 95 si les lésions sont peu développées).

Sur 30 malades non tuberculeux, ils trouvent le sérum sanguin capable d'agglutiner le bacille de Koch : 7 fois dans 24 maladies différentes ; 6 fois dans 9 cas de fièvre typhoïde ; 30 fois sur 100 sujets sains.

M. Paul Courmont a recherché (*Soc. de biol.*, mai 1898, *Presse médicale*, 11 juin 1898, et *Congrès de la tuberculose*, Paris, 1898) comment se comporte le liquide d'épanchement des séreuses vis-à-vis de ce bacille agglutinable, et il a remarqué que, dans 10 cas de liquides provenant de lésions sûrement tuberculeuses, une seule fois il n'a pas obtenu d'agglutination « même, dit-il, à 1 p. 5 ». Sur six liquides non tuberculeux, aucun n'a été agglutinant.

M. Dubard (de Dijon), au même Congrès de la tuberculose, montre bien que le sérum d'individu tuberculeux agglutine le bacille de Koch ainsi que le sérum normal, mais il ne produit pas de statistique.

M. Mongour et moi, nous avons produit dans des notes successives à la *Société de biologie* (octobre 1898, juin et juillet 1899) les résultats que nous obtenions par cette méthode de séro-réaction.

Sur 19 cas de pleurésie, 14 fois la séro-réaction a permis d'affirmer la nature tuberculeuse de l'infection ; une seule fois, la séro-réaction a été mise en défaut. Dans les autres cas, il s'agissait d'une pleurésie aiguë au cours d'une scarlatine, d'un épanchement général des diverses séreuses sans lésions tuberculeuses (vérifiées à l'autopsie), d'une pleurésie purulente, d'une pleurésie diaphragmatique symptomatique d'un abcès du foie.

Sur 11 tuberculoses pulmonaires, 11 fois la séro-réaction a été affirmative et nous devons reconnaître que *plusieurs fois cette séro-réaction a dévoilé des tuberculoses qui avaient passé jusqu'à ce jour inaperçues.*

Dans 31 affections diverses avec tuberculose ou non, nous avons trouvé la séro-réaction 18 fois positive correspondant à 17 cas de tuberculose latente manifeste, et une fois à une maladie d'Addison. Les autres cas négatifs correspondaient à des affections diverses non tuberculeuses et sans tuberculose apparente.

Cette étude nous avait permis en outre d'observer que la séro-réaction est d'autant plus positive que le sujet atteint est plus résistant ou plus éloigné de la cachexie (*Société de biologie*, 24 juin 1899). Ce fait, nous l'avons retrouvé dans les résultats mêmes produits par MM. Arloing et P. Courmont au IV^e Congrès de la tuberculose (Paris, 1898), puisqu'ils montrent que le sérum agglutine dans 92 0/0 des cas de tuberculose à lésions avancées au lieu de 95 0/0 chez les tuberculeux à lésions peu développées.

Dans leur communication¹ au Congrès de Berlin pour l'étude de la tuberculose (mai 1899), ces auteurs insistaient spécialement sur ce point, écrivant : « Le pouvoir agglutinant peut manquer dans quelques cas de lésions tuberculeuses très étendues, alors qu'il semble présenter son maximum d'intensité dans les cas de lésions très discrètes ; il paraît, dans le plus grand nombre de cas, évoluer en raison inverse de la gravité de l'infection. »

Enfin, dans un mémoire sur « Les causes qui modifient le pouvoir agglutinant dans le sang des sujets rendus expérimentalement tuberculeux² », MM. Arloing et Paul Courmont, revenant sur cette idée, montrèrent que le pouvoir agglutinant, chez l'animal tuberculeux comme chez l'homme, est en raison inverse de l'intensité et de la rapidité de sa tuberculisation.

Notre ami Rothamel, sans la moindre idée préconçue, a recherché quel était le pouvoir agglutinatif du sérum sanguin des tuberculeux cachectiques et, dans sa thèse inaugurale (Bordeaux, novembre 1899), il montre que sur vingt malades choisis dans ces conditions, six fois la séro-réaction a été négative ou extrêmement faible et douteuse. Ce travail, il le résume d'ailleurs dans le tableau suivant, qui nous permet de bien saisir le pouvoir agglutinatif de chacun des malades.

TABLEAU

¹ S. ARLOING et PAUL COURMONT. Recherche et valeur clinique de l'agglutination du B. de Koch (*Congrès pour la tuberculose*. Berlin, mai 1899).

² S. ARLOING et P. COURMONT. *Journal de Physiol. et de Pathol. géa.*, janvier 1900.

	OBSERVATIONS.	RÉSULTAT macroscopique.	RÉSULTAT microscopique.
Malades à cachexie extrême au moment de la prise du sang.....	1. Obs. I.....	+ T ³ = 1/3	+ T ³ = 1/3
	2. Obs. II.....	— = 0	— = 0
	3. Obs. III.....	— = 0	— = 0
	4. Obs. V.....	+ T ² = 1/7	+ T ² = 1/7
	5. Obs. VI.....	+ T ² = 1/7	+ T ² = 1/7
	6. Obs. VII.....	+ T ² = 1/7	+ T ² = 1/7
	7. Obs. VIII.....	+ T ² = 1/7	+ T ³ = 1/15
	8. Obs. X.....	— ? = 0	— = 0
	9. Obs. XII.....	— = 0	— = 0
	10. Obs. XV.....	— = 0	— = 0
	11. Obs. XVII.....	+ T ³ = 1/3	+ T ³ ? = 1/3
	12. Obs. XVIII.....	— = 0	— = 0
	13. Obs. IX.....	+ T ² = 1/7	+ T ² = 1/7
Malades à cachexie un peu moins avancée.....	14. Obs. XIII.....	— = 0	— = 0
	15. Obs. XIV.....	+ T ³ = 1/3	+ T ³ = 1/3
	16. Obs. XIX.....	+ T ² = 1/7	+ T ² = 1/7
	17. Obs. XX.....	?	T ³ = 1/3
Malades dont la limite de résistance est difficile à apprécier.....	18. Obs. XVI.....	+ T ³ = 1/3	+ T ³ = 1/3
	19. Obs. IV.....	+ T ⁴ = 1/15	+ T ¹ = 1/15
	20. Obs. XI.....	— = 0	— T ² = 1/7

Le Dr Rothamel conclut que l'agglutination du bacille de Koch mobile par le sérum sanguin de tuberculeux est d'autant moins intense que le malade est plus près de la cachexie. Ces résultats confirmant ceux déjà obtenus par MM. Arloing et Courmont permettent peut-être d'énoncer l'hypothèse que cette agglutination est un phénomène de défense de la part de l'organisme infecté.

Voulant savoir si cette séro-réaction était générale, nous avons recherché si chez l'enfant le sérum sanguin des tuberculeux agglutinait le bacille mobile. Prenant 25 petits malades atteints de différentes formes de tuberculose médicale ou chirurgicale, nous avons recherché avec soin le pouvoir agglutinatif du sérum sanguin. Tous les résultats sont venus montrer à nouveau combien est net ce phénomène de la séro-réaction.

Cette séro-réaction et l'étude du pouvoir agglutinatif vis-à-vis du bacille tuberculeux mobile nécessitent une technique toute spéciale, indiquée par MM. Arloing et P. Courmont. Tout d'abord, il faut se souvenir de ce fait que le sérum sanguin d'individu normal peut présenter une action agglutinative, et nous y insistons afin que chaque expérimentateur soit bien convaincu qu'il est nécessaire pour lui de connaître le *temps minimum d'agglutination* de sa culture vis-à-vis du sérum normal. C'est ce que nous avons mis en relief dans notre thèse inaugurale (Bordeaux, mars 1900).

Nous avons, à part le procédé ordinaire de MM. Arloing et P. Courmont, employé le procédé extemporané et celui avec le sang recueilli sur papier desséché.

Comme nous avons l'habitude de le faire depuis plusieurs années dans le laboratoire de M. le professeur Ferré pour la fièvre typhoïde, nous avons vu que la séro-réaction par le sérum sanguin en préparation extemporanée donne de bons résultats.

Mélangeant sur une lame une goutte de culture et une goutte de sérum, bordant ensuite à la paraffine, nous suivons de minute en minute le phénomène de l'agglutination. Mais, comme pour les mélanges précédents, il faut au préalable connaître le temps minimum de l'agglutination de sa culture avec le sérum normal.

Ce moyen nous a permis de voir dans certains cas où la séro-réaction ne s'était pas produite à 1 pour 5, qu'elle se faisait goutte pour goutte et que, par conséquent, le pouvoir agglutinatif était ici extrêmement faible, mais existait. Ce mélange en forte proportion doit toujours être fait lorsqu'on recherche si *oui ou non* un sérum sanguin agglutine le bacille tuberculeux et il est possible que des cas où le sérodiagnostic n'était pas positif au cinquième eussent montré l'agglutination à goutte par goutte. D'autre part, cette méthode nous a permis de saisir la différence de rapidité d'agglutination entre le sérum sanguin et la sérosité pleurétique d'un petit malade, le sérum sanguin ayant un pouvoir agglutinatif plus fort que cette sérosité pleurale ; cette différence, d'ailleurs, nous l'avons remarquée dans d'autres cas.

Le sang recueilli sur papier stérilisé et desséché conserve également son pouvoir agglutinatif vis-à-vis du bacille tuberculeux : il agglutine également mais plus faiblement que le sérum. Voici quelle est la technique : une goutte de culture est mélangée à deux gouttes d'une dilution de sang (desséché) avec de l'eau stérilisée, dilution faite, une goutte d'eau environ pour une goutte de sang desséché. Ce procédé nous a paru bon, mais il est nécessaire de mélanger deux gouttes de dilution pour une goutte de culture. Au début de nos expériences, le mélange à goutte par goutte de culture et de sang desséché et dilué, ne nous donnait pas d'aussi bons résultats. Comme pour le sérum sanguin il faut évidemment que l'observateur connaisse le minimum de temps d'agglutination de sa culture avec le sang d'un individu normal recueilli de la même façon.

Les résultats obtenus par ces différents procédés, nous les avons consignés dans le tableau suivant, mais nous ferons remarquer que les recherches publiées pour le sang desséché n'ont été faites qu'avec une goutte de dilution au lieu de deux, ce qui explique la différence qui paraît exister avec les résultats obtenus avec le sérum sanguin, mais c'est un moyen si pratique que nous croyons devoir appeler l'attention sur lui.

Dans ce tableau, *d* signifie douteux, *f* faible.

Ces recherches nous permettent donc de voir que le sérum sanguin peut donner un diagnostic rapide par préparation extemporanée, et que, d'autre part, le sang desséché sur papier stérilisé conserve la propriété agglutinative et permet ainsi un diagnostic par séro-réaction. Nous tenons à faire remarquer la valeur de tels procédés.

Cette méthode de diagnostic de la tuberculose par séro-réaction vient encore d'être vérifiée par un assistant du professeur von Leyden, de Berlin, M. Bendix. Lui aussi a obtenu des résultats en se servant de cultures données par M. Arloing (*Deutsch. medic. Wochensch.*, 1900, n° 14). Il ne trouve pas d'agglutination chez des malades atteints d'affections non tuberculeuses. Sur 36 cas de tuberculose il ne voit que deux fois la séro-réaction ne pas répondre à la clinique, et, chose remarquable, dans les deux cas il s'agissait de tuberculose à marche rapide. M. Bendix reconnaît que plusieurs fois cette séro-

OBSER- VATIONS.	DIAGNOSTICS CLINIQUES.	AVEC SÉRUM SANGLIN.					AVEC LIQUIDE PLEURÉTIQUE.				SANG desséché.	OBSERVATIONS.
		1 p. 45.	2 p. 45.	3 p. 45.	g. p. g.		1 p. 45.	2 p. 45.	3 p. 45.	g. p. g.		
I.....	Pleurésie fibrineuse.....	+	+	+	+		—	+	»	»	»	+ f à 4 p. 45.
II.....	Pleurésie fibrineuse.....	+	+	+	+		+ f	+	»	+	»	
III.....	Broncho-pneumonie.....	+	+ f	+	»		»	»	»	»	»	
IV.....	Bronchite tuberculeuse.....	+	+	+	+		»	»	»	»	»	
V.....	Péritonite tuberculeuse.....	—	—	—	+		»	»	»	»	—	
VI.....	Bronchite et Mal de Pott.....	—	—	—	+ f		»	»	»	»	—	
VII.....	Rachitisme et Tuberculose.....	+	+	+	+		»	»	»	»	+	
VIII.....	Péritonite tuberculeuse.....	+	+	+	+		»	»	»	»	+ f	
IX.....	Tuberculose pulmonaire.....	+	+	+	+		»	»	»	»	+	
X.....	Tuberculose pulmonaire.....	—	+	+	+		»	»	»	»	+ d	
XI.....	Typhloïde anormale.....	—	—	+ d	+		»	»	»	»	— d	Culture de 6 jours. Culture de 8 jours.
XII.....	Tuberculose pulmonaire (?).....	—	+	+	+		»	»	»	»	»	
XIII.....	Tuberculose pulmonaire.....	—	+ f	+	+		»	»	»	»	»	
XIV.....	Bronchite (?).....	+ f	+	+	+		»	»	»	»	»	
XV.....	Rougeole et Tuberculose.....	—	—	— d	+ f		»	»	»	»	+ f	
XVI.....	Tuberculose pulmonaire.....	+	+ f	+	+		»	»	»	»	+	
XVII.....	Adénopathie trachéo-bronchique.....	+	+	+	+		»	»	»	»	+	
XVIII.....	Coxalgie suppurée.....	+	+	+	+		»	»	»	»	+	
XIX.....	Coxalgie suppurée.....	+	+	+	+		»	»	»	»	+ d	
XX.....	Ostéite tuberculeuse.....	+	+	+	+		»	»	»	»	+	
XXI.....	Coxalgie suppurée.....	—	—	+ f	+		»	»	»	»	+	A 4 mois d'intervalle.
XXII.....	Mal de Pott.....	—	+	+	+		»	»	»	»	+	
XXIII.....	Ostéite tuberculeuse.....	+	+	+	+		»	»	»	»	+	
XXIV.....	Mal de Pott.....	+ d	+	+	+		»	»	»	»	+	
XXV.....	Arthrite tuberculeuse.....	+ d	+	+	+		0	»	»	»	+	

réaction est venu dévoiler la tuberculose. Ces faits confirment ceux déjà signalés précédemment par Arloing et Courmont et par nous. Dans les cas de tuberculose au début, il trouve le sérum ayant un pouvoir agglutinatif marqué et en outre il fait bien voir que l'agglutination est plus nette avec une tuberculose moins grave. Ce sont là des faits qui correspondent aux travaux et aux idées d'Arloing et P. Courmont, de Mongorn, de Rothamel et à ceux de nos précédents travaux.

La séro-réaction tuberculeuse est donc, dans l'état actuel de nos connaissances scientifiques, un des bons moyens que nous ayons de dévoiler la tuberculose, et cela dès le début de l'infection.

M. le professeur Ferré, dans son cours, a appelé l'attention sur ce fait : pour que cette méthode diagnostique prit une grande importance, il faudrait qu'elle donnât des résultats avec toute une série de malades que nous ne rencontrons pas dans nos hôpitaux où les individus arrivent le plus souvent avec des lésions diagnostiquables, par les moyens stéthoscopiques et cliniques. Il faudrait rechercher si cette méthode donne des résultats avec des individus chez lesquels la tuberculose débute, chez lesquels les signes stéthoscopiques n'existent pas encore ; cette recherche pourrait s'effectuer, par exemple, chez les individus nés de parents tuberculeux, prédisposés par conséquent, au moment où ils présentent cette altération de l'état général qui paraît chez eux indiquer le point de départ de l'infection. Ce travail, nous sommes en train de l'effectuer avec un de nos camarades dans le laboratoire de M. le professeur Ferré.

On conçoit alors facilement l'importance que prendrait ce procédé, moyen de diagnostic précoce.

XIV

CRYOSCOPIE DES URINES DANS LES MALADIES DES REINS

Par MM. **H. CLAUDE** et **V. BALTHAZARD**

Lorsqu'on étudie par la cryoscopie et à l'aide des formules que nous avons indiquées les urines des malades atteints de néphrite et présentant au point de vue clinique les symptômes relevant de l'auto-intoxication urémique, on constate que ces formules sont toujours en parfait accord avec ce que la théorie nous avait laissé prévoir. Nous avons dit en effet ailleurs que, si l'on admet la conception physiologique de la sécrétion urinaire formulée par v. Koranyi, l'altération des épithéliums rénaux sera un obstacle à cet échange moléculaire qui est la condition de l'élimination des matériaux de déchet de l'organisme; échange qui consiste dans la résorption d'un certain nombre de molécules de NaCl pour un nombre semblable de molécules de substances élaborées, déversées dans les tubes urinaires. Le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ qui, d'après cette théorie, représente la valeur de cet échange, doit donc s'élever et atteindre, pour une diurèse moléculaire totale donnée $\left(\frac{\Delta V}{P}\right)$, un chiffre supérieur au chiffre maximum qu'il atteint lorsque le rein est sain, chiffre qui figure sur le tableau que nous avons dressé¹. La quantité de substances élaborées éliminées étant par conséquent réduite, $\frac{\delta V}{P}$, qui exprime le nombre de celles-ci, la diurèse des molécules élaborées, sera représenté par un nombre d'autant plus faible que les épithéliums seront moins perméables et caractérisera d'une façon très précise la valeur de la dépuration urinaire efficace. Enfin lorsque les glomérules seront eux-mêmes très altérés dans leur totalité, on conçoit que la filtration d'eau et de NaCl qui se fait à leur niveau sera très réduite; il en serait de même si, par suite d'altérations du cœur et des vaisseaux, la pression sanguine et l'activité circulatoire étaient très faibles; dans l'une et l'autre condition la valeur de $\frac{\Delta V}{P}$ qui exprime cette filtration glomérulaire baissera et la diurèse moléculaire totale faible indiquera par conséquent soit l'imperméabilité de la membrane glomérulaire, soit la stase de la circulation glomérulaire; ces deux phénomènes ayant, au point de vue du trouble fonctionnel du rein, des résultats identiques.

¹ Voir page 774.

I

L'observation des cas d'urémie classique confirme complètement les vues théoriques et nous permet de concevoir, d'après les formules de cryoscopie, un schème d'insuffisance rénale caractérisé par une *faible valeur de $\frac{\Delta V}{P}$ qui indique plus particulièrement l'imperméabilité glomérulaire* (par obstruction ou destruction glomérulaire ou par stase glomérulaire), *par une faible valeur de $\frac{\partial V}{P}$ qui caractérise l'insuffisance de la sécrétion des substances* élaborées, des déchets organiques, au niveau des épithéliums malades, enfin *par un accroissement au-dessus de la normale du rapport $\frac{\Delta}{\partial}$ pour une diurèse moléculaire totale donnée $\left(\frac{\Delta V}{P}\right)$* , qui traduit l'insuffisance des

échanges moléculaires au niveau de ces épithéliums, l'imperméabilité relative de ceux-ci, d'après la théorie. Quelles que soient les critiques adressées à l'hypothèse sur laquelle nous nous appuyons, on ne peut nier les faits qui montrent, dans les cas que l'observation clinique, contrôlée même par les procédés d'investigation complé-
mentaire, considère comme des types d'insuffisance rénale, la réalisation de ce schème d'insuffisance rénale.

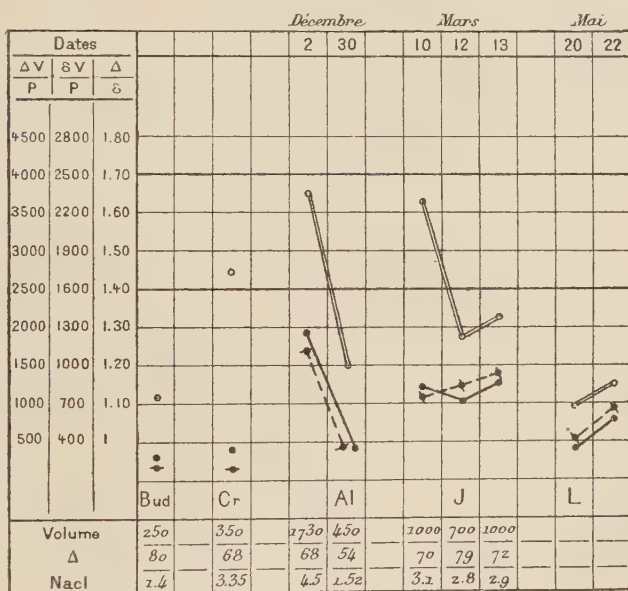
Le tracé 1 nous montre quelques-uns de ces cas.

1° Bud..., 47 ans. Néphrite subaiguë, quantité considérable d'albumine, urémie à prédominance dyspnéique. Succomba le lendemain de l'examen cryoscopique indiqué sur le tableau. Reins bigarrés à l'autopsie.

2° Cr... Néphrite consécutive à la variole, deux à trois grammes d'albumine en moyenne, accidents urémiques, œdèmes; à l'autopsie petits reins bosselés, contractés.

3° Al..., 30 ans. Néphrite parenchymateuse sans cause connue. Succession d'accidents urémiques et de période de mieux. Dans le dernier mois, troubles urémiques persistants. Autopsie : gros reins blancs.

¹ Voir pour l'explication des signes de ces tracés, notre mémoire sur la cryoscopie dans les maladies du cœur, page 767.



Tracé 1.

Néphrites diverses, période terminale, urémie, types d'insuffisance rénale ¹.

4° J..., 36 ans. Néphrite interstitielle, accidents urémiques subintrants, bruit de galop, dyspnée; à l'autopsie sclérose rénale, grosses lésions artérielles.

5° L..., 20 ans. Jeune femme néphrite aiguë, post-scarlatineuse, hématuries et périodes d'anurie. Urémie comateuse¹.

Ces exemples et beaucoup d'autres que nous pourrions apporter nous paraissent bien démontrer qu'à la période terminale des maladies des reins, quand le tableau clinique est celui de l'urémie, on constate par l'examen cryoscopique des urines une valeur *relativement* élevée de notre formule $\frac{\Delta}{\delta}$ en rapport avec l'imperméabilité des épithéliums, tandis que les faibles chiffres de $\frac{\delta V}{P}$ indiquent d'une façon indiscutable la pauvreté des éliminations, même quand la diurèse aqueuse semble suffisante (voir par exemple notre 4° cas J. (tracé 1), où, avec une quantité de 1 litre d'urine, $\frac{\delta V}{P}$ n'atteint que 1000).

Les nombres très bas qu'exprime $\frac{\Delta V}{P}$ à cette phase ultime de la maladie sont sans doute tantôt sous la dépendance du ralentissement de la circulation que la clinique a dépisté depuis longtemps, et qui caractérise la phase cardiaque des néphrites, tantôt en rapport avec l'imperméabilité des glomérules quand les lésions anatomiques de ces organes sont très profondes (néphrite aiguë par exemple). Enfin les deux facteurs peuvent être associés.

II

Les caractères de l'insuffisance rénale reconnus à la période d'urémie terminale, confirmés par l'étude anatomique que nous avons pu faire souvent des reins des malades observés, nous autorisent à considérer le schème indiqué comme traduisant de même l'insuffisance de la dépuration urinaire lorsqu'il se trouve réalisé au cours d'une maladie des reins.

C'est surtout dans les néphrites chroniques dont les symptômes sont si souvent latents et qui ne se traduisent par des troubles fonctionnels que de loin en loin, par des accidents d'auto-intoxication légers, que la recherche du schème d'insuffisance rénale pourra rendre des services. Il s'agit en effet dans ces cas de maladies dont le début et l'évolution antérieurs ont parfois passé inaperçus des sujets qui en sont atteints, dont les symptômes souvent vagues, mal caractérisés, sont d'une interprétation difficile et que la cryoscopie permet de rapporter d'une façon précise à leur origine. En voici des exemples.

Jon..., 62 ans, Charité, salle Damaschino, n° 4. Se plaint de douleurs lombaires et surtout articulaires, de céphalée, diminution de la vue à droite, amaurose à peu près complète depuis un mois, de l'œil gauche; on constate à son entrée à l'hôpital de la cryesthésie, doigt mort, tension artérielle 23, rien au cœur, pas d'albumine. Le tracé (tracé 2) nous indique du 16 au 26, un type d'insuffisance des épithéliums (valeurs de $\frac{\Delta}{\delta}$ trop élevées relativement à $\frac{\Delta V}{P}$), les nombres de $\frac{\delta V}{P}$ sont au début peu élevés, mais ils augmentent progressive-

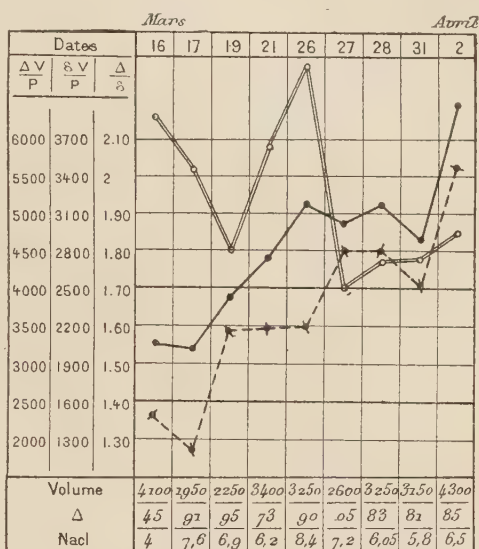
¹ Toutes nos observations sont nécessairement résumées.

ment, il en est de même de $\frac{\Delta V}{P}$ qui croit de jour en jour. Le 16, la quantité d'urée était de 20 grammes par 24 heures. A partir du 27 le type d'insuffisance épithéliale disparaît, les éliminations sont représentées par des chiffres très forts comme on en observe chez les artério-scléreux à tension artérielle élevée. L'urée était d'ailleurs plus abondante (32 gr. le 27, 35^{es}, 7 le 28, 34^{es}, 8 le 2 avril). Nous ferons remarquer à ce propos que chez les sujets qui ont habituellement des éliminations exagérées, on peut considérer certaines valeurs de $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\delta V}{P}$, comme basses, alors qu'elles répondraient à la moyenne chez les individus normaux. Cette observation nous montre donc une imperméabilité rénale relative par néphrite chronique, se traduisant par quelques symptômes cliniques, suivie d'une amélioration et de retour à la condition antérieure normale, pour ce sujet, en un mot crise d'insuffisance rénale passagère au cours d'une néphrite chronique. Ce malade quitta l'hôpital avec un état général très bon.

N..., 45 ans, entré à la Pitié, salle Monneret, 21, pour des épistaxis abondantes. Pas de renseignements sur le début de la maladie. Céphalée. Albumine 2 grammes. Artério-sclérose. Pas de bruit de galop. Pas d'œdèmes. Urines abondantes. Diagnostic clinique : néphrite chronique, avec sclérose prédominante. La cryoscopie (tracé 3) donne le type d'insuffisance rénale; le 16 régime lacté, amélioration. Le 21, la cryoscopie indique un type normal avec éliminations bonnes. Le 28, type d'élimination exagérée des artério-scléreux avec bon état général. Quitte l'hôpital. En somme, crise d'insuffisance rénale passagère au cours d'une néphrite interstitielle chronique.

Pr..., 56 ans (tracé 3). Phtisie, laryngée et pulmonaire, artério-sclérose, Œdème des membres inférieurs, bruit de galop. Traces d'albumine. Cliniquement les symptômes de tuberculose dominant, pas de signes d'insuffisance rénale. La cryoscopie donne un type d'insuffisance épithéliale relative avec éliminations assez abondantes, ce qui expliquait l'absence de phénomènes d'auto-intoxication importants appréciables cliniquement. L'examen anatomopathologique nous montre des reins petits, scléreux (260 gr. les deux) présentant au microscope une sclérose diffuse, avec lésions artérielles anciennes, des altérations épithéliales généralisées, mais plus ou moins accentuées suivant les régions des reins et sur certains points des amas de cellules rondes dans le tissu interstitiel indiquant un processus inflammatoire aigu. En un mot, poussée de néphrite aiguë probablement infectieuse sur un rein déjà scléreux. La cryoscopie décelait donc dans ce cas, une lésion rénale à peine soupçonnée par la clinique.

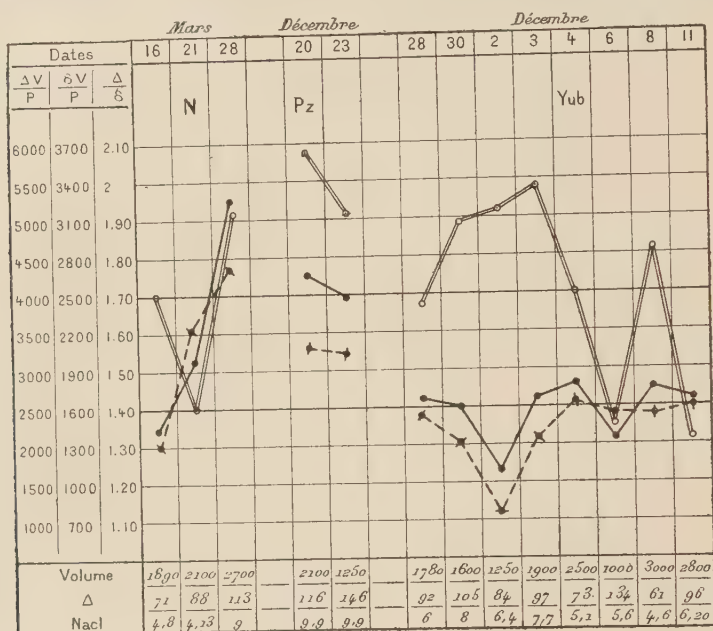
Jub..., 65 ans, entré à la Charité, salle Damaschino, 12, pour des accidents dyspnéiques. Bronchite. Emphysème. Crises de dyspnée et orthopnée terribles, ébauche de galop, tension artérielle 25. Albumine variable, 0^{es}, 20 à 0^{es}, 30; parfois pas. La dyspnée disparut brusquement à la suite d'une saignée; quitta l'hôpital très amélioré. Cryoscopie (tracé 3) : insuffisance de la perméabilité



Tracé 2.

Jon..., 56 kilogr. Néphrite chronique, période d'insuffisance rénale passagère

épithéliale. Jusqu'au 5^e examen, époque de la saignée, insuffisance des éliminations en général; à partir du 6^e, malgré un retour passager du type rénal,



Tracé 3.

N..., 58 kilogr. Néphrite interstitielle, insuffisance rénale passagère.

Pr..., 45 kilogr. Tuberculose, sclérose rénale, poussée aiguë, insuffisance de la perméabilité épithéliale.

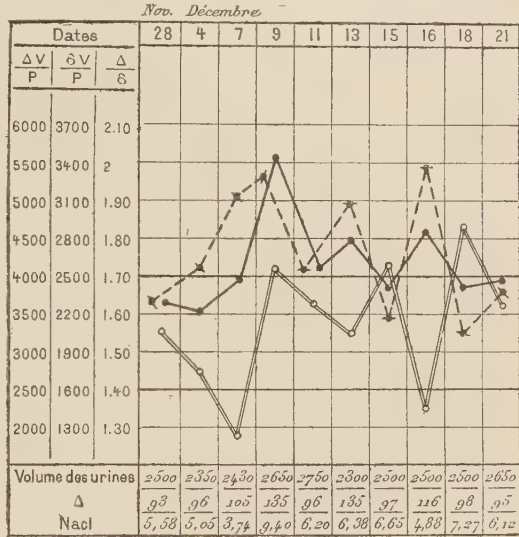
Jub..., 65 kilogr. Néphrite interstitielle, insuffisance rénale.

le 8 éliminations satisfaisantes, sous l'influence du régime lacté et de la digitale; l'insuffisance rénale disparaît, le malade entre dans une phase de perméabilité rénale suffisante les jours suivants, à partir du 11.

Nous ne croyons pas utile de multiplier les exemples de sclérose rénale. Les types que nous avons choisis, à diverses périodes de la maladie, nous ont montré des aspects divers, et chez ces malades, tantôt la cryoscopie a donné des indications conformes à celles de la clinique, tantôt a rendu plus précises les notions assez vagues fournies par elle. Nous avons vu ainsi, dans le cours des néphrites dites interstitielles, des périodes d'insuffisance rénale passagère suivies de périodes dans lesquelles les éliminations sont normales ou même exagérées; nous avons même vu survenir des accidents suburémiques avec des éliminations assez abondantes, mais bien inférieures toutefois à celles qui s'observent dans le régime normal de l'individu observé. De toutes façons, il ressort des constatations que nous avons faites qu'on ne peut considérer, comme cela a été dit, en opposant à la néphrite dite parenchymateuse, la néphrite dite interstitielle, que dans la sclérose rénale on constate une diminution constante dans les éliminations. *A priori*, cette conception, si l'on a présente à l'esprit la longue durée de ces néphrites qui se traduisent pendant des années par des symptômes fugaces, ne laisse pas de nous surprendre, et l'on conçoit mal un état se prolongeant aussi longtemps, avec une dépuration constamment insuffisante, à ne considérer

même que la période encore si étendue pendant laquelle surviennent les accidents suburémiques, ces signes de petit brightisme précurseur des manifestations graves de l'urémie terminale. Mais si nous analysons les faits, tels que nous les montre l'étude cryoscopique des urines, nous voyons que l'évolution de la néphrite interstitielle est traversée par une série de phases de perméabilité insuffisante, pendant lesquelles les éliminations sont très diminuées, que les accidents urémiques graves se produisent quand cette diurèse des molécules élaborées $\left(\frac{\delta V}{P}\right)$ tombe très bas, mais qu'après ces phases, le taux des éliminations s'élève à nouveau et reste parfois très haut jusqu'à l'apparition de nouveaux accidents inhérents à l'évolution de la maladie ou provoqués par une complication (infection, intoxication).

Le tracé 4 nous montre les courbes des urines d'un homme qui, après avoir eu autrefois une série d'accidents suburémiques sous la dépendance d'une néphrite « interstitielle », était en excellent état au moment où nous l'observons. Les courbes indiquent d'une façon générale des éliminations abondantes, mais à deux reprises cependant un abaissement léger de celles-ci, avec apparition du schème d'insuffisance rénale.



Tracé 4.

Rous. . ., 56 ans. — Accidents urémiques antérieurs. Signes de néphrite interstitielle (albumine 0^{gr},30 à 0^{gr},80. Hypertrophie cardiaque, bruit de galop, hypertension artérielle). Régime lacté partiel. Etat général excellent. Quitta l'hôpital le 22 décembre.

Rous. ., 64 kilogr. Sclérose rénale; après une période d'insuffisance rénale, période de perméabilité à peu près normale, actuellement.

L'évolution des scléroses rénales comporte donc, d'après les indications de la cryoscopie, conformes d'ailleurs à celles de la clinique, des périodes d'insuffisance rénale et des phases de fonctionnement normal et même exagéré du rein. Durant les périodes d'insuffisance le taux des éliminations descend moins bas que dans les autres variétés de néphrites. A la période terminale toutefois, les troubles cardiaques qui surviennent si fréquemment modifient le type de la maladie, c'est la phase cardiaque des néphrites chroniques, moins tardive souvent qu'on ne suppose.

III

L'interprétation des phénomènes dans les néphrites aiguës est plus difficile. Ces néphrites sont en effet très dissemblables suivant les causes qui les

ont engendrées, suivant les lésions des autres organes ou les troubles résultant de l'infection ou de l'intoxication générale de l'organisme, suivant l'état antérieur du sujet. Le tableau clinique est donc très varié. On ne peut attendre, dans ces conditions, d'un procédé d'exploration spécial comme la cryoscopie, des indications aussi précises que dans les autres néphrites, l'altération du

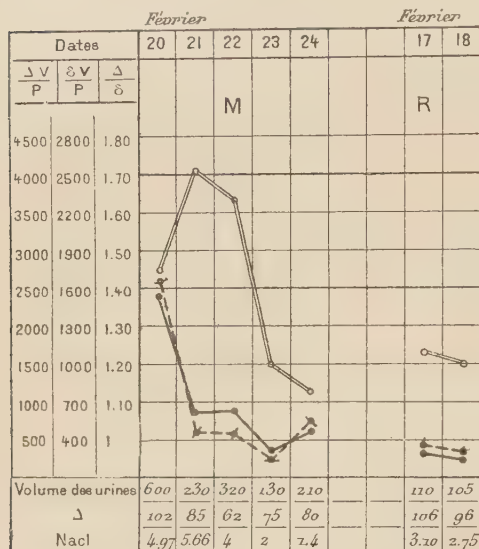
rein n'étant souvent qu'un des éléments de la maladie générale.

Dans les néphrites diphtériques, par exemple, que nous avons eu l'occasion de suivre, l'intoxication profonde de l'organisme masquait la symptomatologie rénale.

L'examen des tracés (tracé 5) nous montre dans un cas (Reiner, enfant de 10 ans 1/2, observé le 17, au 9^e jour d'une diphtérie toxique, avec paralysie du voile et albumine 1 gr.), le schéma d'insuffisance rénale ($\frac{\Delta}{\delta}$ trop élevé), une diminution

considérable des éliminations ($\frac{\delta V}{P}$ faible) et une diurèse générale

faible. Il est vraisemblable, dans ce cas, qui fut rapidement mortel, que la valeur très basse de $\frac{\Delta V}{P}$ était en rapport



Tracé 5.

Néphrites diphtériques aiguës, insuffisance épithéliale et glomérulaire (R, Reiner; M, Morisot), insuffisance cardiaque.

avec l'asthénie cardiaque constatée cliniquement (pouls petit, 50 pulsations). Donc double indication relative à l'imperméabilité rénale et à l'atteinte cardiaque. L'enfant mourut en effet de syncope et l'examen nécroscopique nous montra un cœur mou, couleur feuille morte, des reins décolorés, pâles, histologiquement caractérisés par la congestion glomérulaire et la destruction des épithéliums.

Un autre cas (Morisot) est celui d'un enfant de 6 ans 1/2, entré au 6^e jour de la maladie, diphtérie toxique, abondantes fausses membranes, albumine, cou proconsulaire. Le 20, la cryoscopie indique (tracé 5) une légère insuffisance rénale, des éliminations bonnes. Le 21, type d'insuffisance rénale, diminution des éliminations; l'analyse chimique donne le 22, 3 grammes d'urée et le 23, 1^{er}, 16; schéma cryoscopique de ralentissement de la circulation, d'asthénie cardiaque. Cliniquement, paralysie du voile du palais, pouls 120, irrégulier; les jours suivants, mêmes signes d'insuffisance cardiaque et d'imperméabilité rénale, malgré les toni-cardiaques, les injections de sérum artificiel. Mort par syncope. Examen histologique: dégénérescence granulo-graisseuse des fibres du myocarde. Reins: glomérules congestionnés, cellules épithéliales des tubes contournées, abrasées, desquamées, gouttelettes grasses, cylindres hyalins.

On pourra comparer ces courbes avec celles des diphtéries qui, bien que graves, ne sont pas compliquées de troubles cardiaques et rénaux importants et évoluent vers la guérison⁴. Ces tracés de cryoscopie ont donc une grosse valeur pronostique. Nous décelons dans ces cas l'imperméabilité épithé-

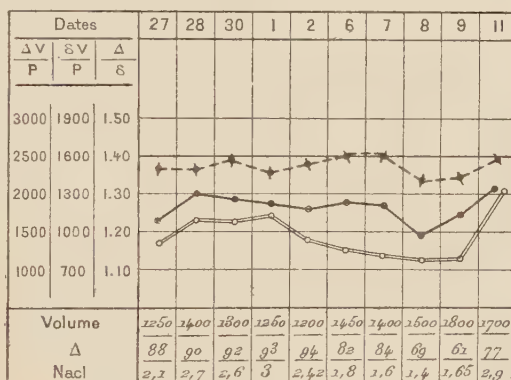
⁴ Voir notre mémoire sur la cryoscopie des urines dans les maladies infectieuses (en prépar.).

liale et l'insuffisance glomérulaire que la clinique nous permet d'attribuer à l'asthénie cardiaque au moins autant qu'à la congestion et aux altérations glomérulaires.

Dans les diverses néphrites aiguës, consécutives à des maladies infectieuses ou non, que nous avons observées, nous avons constaté d'après l'examen cryoscopique, des phases d'insuffisance rénale et des phases de fonctionnement normal et souvent, pendant un laps de temps fort long, les éliminations ont paru normales ou même exagérées. Dans certains cas, les faibles valeurs de $\frac{\Delta V}{P}$, en l'absence de tout trouble circulatoire, appréciable cliniquement, ou même avec une pression artérielle exagérée, nous ont paru indiquer un certain degré d'imperméabilité glomérulaire (glomérulite). Celle-ci a pu être le caractère prédominant, alors que la diurèse des substances élaborées était suffisante et que la valeur $\frac{\Delta}{\delta}$ normale n'indiquait pas une imperméabilité des épithéliums.

Nous prendrons pour exemple de ces faits le cas suivant (tracé 6) :

P..., jeune homme de 18 ans. Pitié, salle Monneret, n° 24. Pris brusquement trois semaines avant l'entrée à l'hôpital de céphalée, frissons, douleurs violentes dans les reins. Pas de refroidissement, pas d'éléments étiologiques dans les commémoratifs. A eu des urines rares, très foncées. Etat présent : œdème des membres inférieurs, bruit de galop; grande quantité d'albumine (6 gr. 8 gr., 8 gr., 11 gr., etc.); urée (26 gr., 21 gr., etc.). Pas de cylindres dans les urines. Pas de troubles fonctionnels, bon état général. Au point de vue cryoscopique, éliminations des substances élaborées suffisantes pour un sujet au régime lacté, d'ailleurs les quantités d'urée donnent les mêmes indications (voir le tracé 6). Le fait intéressant que nous relevons sur ce tracé, que nous ne donnons pas complètement, car il est semblable tous les jours, est la faible valeur de $\frac{\Delta V}{P}$ avec une circulation non ralentie et un cœur normal, ce qui semble indiquer un obstacle à l'excrétion glomérulaire, due à une imperméabilité du bouquet glomérulaire lui-même (glomérulite, œdème, hémorrhagies, etc.). Notons également l'absence de phénomènes d'auto-intoxication qui s'explique bien par les chiffres presque normaux de $\frac{\delta V}{P}$. Le malade n'a pu être suivi ultérieurement, au moment où la perméabilité épithéliale paraissait se modifier.

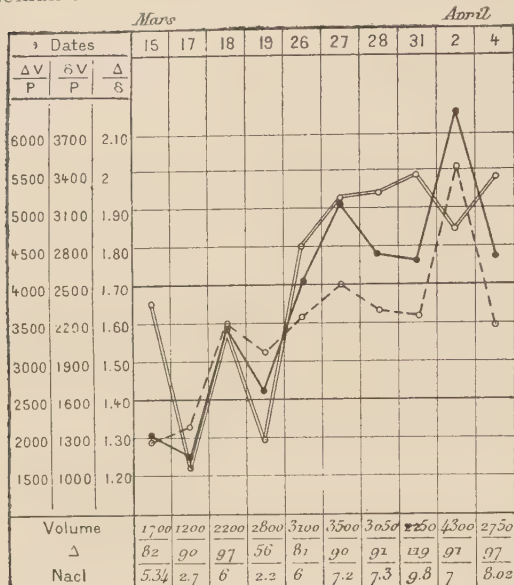


Tracé 6.

Néphrite aiguë, insuffisance glomérulaire.

En somme, dans ce cas, le tracé est très analogue à celui de l'insuffisance cardiaque et les notions cliniques seules permettent l'interprétation de cette courbe. Nous citerons enfin, en terminant l'étude de ces néphrites aiguës dont les types sont si divers, deux cas de néphrite *a frigore*.

Charp..., 28 ans. Charité, salle Damaschino, 13. Refroidissement trois semaines avant son entrée à l'hôpital. Malaise général, douleurs dans les reins, faiblesse, céphalée



Trace 7.

Ch..., 62 kilogr. Néphrite *a frigore* bénigne.

le malade. Les quantités d'urée sont d'autre part très satisfaisantes. La courbe de $\frac{\Delta V}{P}$, d'abord un peu basse (le 15, le 17), indiquait peut-être une perméabilité glomérulaire légèrement réduite, mais par la suite, l'élévation de cette courbe, qui dépasse les limites normales, signifie plutôt accélération de la circulation et exagération de la diurèse moléculaire, hyperactivité glomérulaire. Enfin, la valeur $\frac{\Delta}{S}$ nous montre bien par ses variations que, malgré une dépurabilité urinaire suffisante, à certains moments l'activité épithéliale a été au-dessous de sa tâche, puisque $\frac{\Delta}{S}$ a figuré le schéma d'insuffisance de perméabilité épithéliale, insuffisance relative dans l'espèce, car, grâce à l'abondance de la diurèse moléculaire totale, les éliminations sont suffisantes; mais qui nous semble montrer un état d'infériorité légère des épithéliums. En somme, d'après cet examen, pronostic bon, néphrite légère. Le malade a quitté l'hôpital paraissant en bonne santé, mais gardant des traces d'albumine.

X..., 35 ans. Pitié, salle Monneret, 35. A été pris il y a 10 jours, de frissons; malaise pendant une semaine sans symptômes nets. Depuis 4 jours, urines rares, noires. A son entrée, le 9 avril, gêne respiratoire légère, albumine et traces de sang dans les urines. Du 9 au 13, 6 à 7 grammes d'albumine dans les urines, 3^{gr},5 d'urée à 4 grammes par 24 heures. Le sérum du sang provenant de ventouses scarifiées donne $\Delta = -0,64$ le 10; le 11, toxicité urinaire faible, coefficient urottoxique 0,09 au lieu de 0,46, moyenne normale; le 13, sérum sanguin $\Delta = -0,67$; le 14, céphalée, tendance au bruit de galop, l'urée est plus abondante, 10 grammes; les jours suivants, la diurèse s'accroît progressivement, l'urée est en plus grande quantité, 24^{gr},3 le 17, 31 grammes le 19; le 21, le coefficient urottoxique est plus fort que la moyenne normale 0^{gr},77; l'albumine est toujours abondante, l'état général s'améliore, l'élimination d'urée est très copieuse (32 gr.); le 28, le malade quitte l'hôpital brusquement.

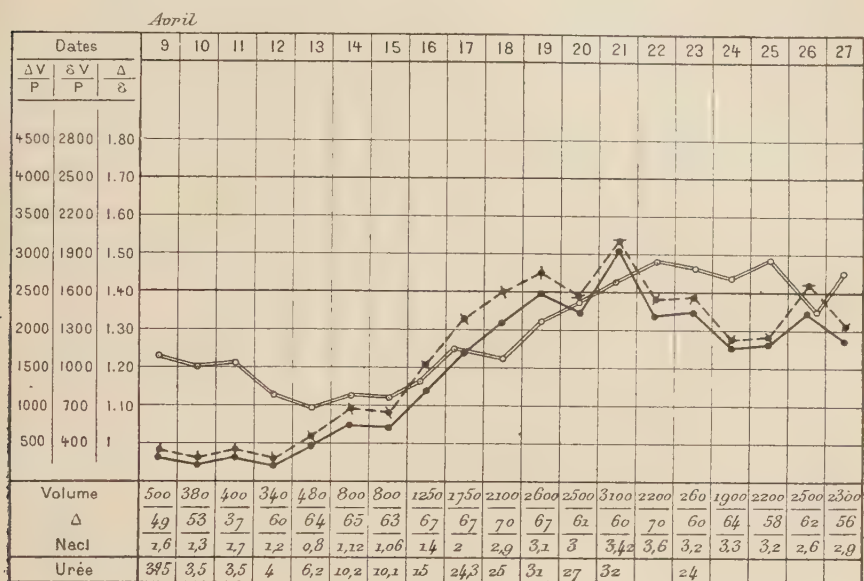
En résumé, d'après l'observation clinique, néphrite avec imperméabilité rénale et petits signes d'auto-intoxication jusqu'au 14 avril. A partir de ce jour,

légère, essoufflement. Entré le 15 mars. Albumine 1^{gr},50 dans les urines, urée 20 gr., par 24 h. Régime lacté jusqu'au 27 mars. Depuis cette époque, alimentation mixte. Albumine en moyenne 0^{gr},60, urée 31 à 36 gr. par 24 heures. Que nous enseigne l'examen cryoscopique?

Tout d'abord ce qui frappe, c'est l'ascension progressive des courbes (tracé 7), la diurèse des molécules élaborées augmente d'une façon continue, progressive jusqu'à un taux relativement élevé, ce qui nous indique déjà qu'il n'y a pas d'insuffisance de la dépurabilité urinaire, sauf les premiers jours où elle était un peu faible, et par conséquent nous explique l'absence d'accidents suburémiques chez

la diurèse devient de plus en plus importante, l'urée est excrétée en abondance et l'amélioration de l'état général progresse tous les jours.

La cryoscopie (tracé 8) nous montre, pendant la première période en question, le schéma de l'imperméabilité des épithéliums ($\frac{\Delta}{\delta}$ trop élevé) des éliminations extrêmement réduites des substances élaborées ($\frac{\delta V}{P}$ très faible), enfin une diurèse moléculaire générale très diminuée, ce qui, en l'absence de troubles



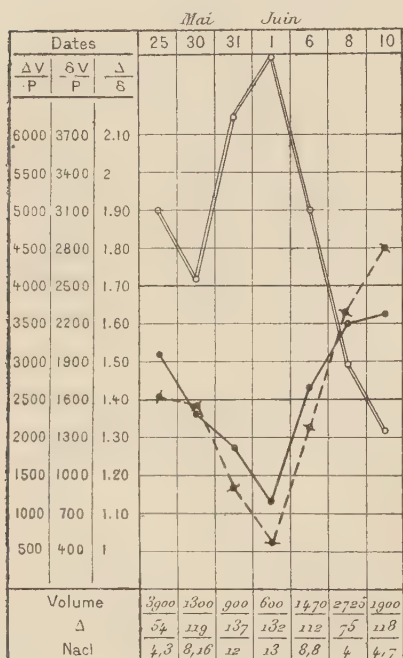
Tracé 8.

Néphrite *a frigore* grave; insuffisance rénale d'abord très accusée, puis éliminations normales et schéma d'insuffisance intermittente.

circulatoires, caractérise l'imperméabilité glomérulaire. A partir du 15, les éliminations augmentent; le 18, le schéma d'imperméabilité épithéliale disparaît, et la diurèse moléculaire totale revient à la normale le 21. Dans ces deux périodes, les indications fournies par la cryoscopie sont en complet accord avec celles de la clinique. Mais, à partir du 21, les signes cliniques sont assez vagues, sauf la présence de l'albumine qui décroît toujours. L'état général est bon, la diurèse est abondante, il n'y a plus de troubles fonctionnels, et le malade qui a quitté brusquement l'hôpital, malgré avis contraire du médecin, a dû reprendre son travail et son régime ordinaire. Or, la cryoscopie nous montre que cet individu n'était nullement guéri et les courbes prouvent que, si certains jours, les éliminations étaient assez abondantes, les épithéliums étaient en grande partie toujours altérés, incomplètement perméables, ainsi que la plupart des appareils glomérulaires. Cet homme nous apparaissait donc en imminence d'accidents graves. On conçoit, en effet, que la moindre altération nouvelle, en pareil cas, diminuant la perméabilité épithéliale, devait produire l'insuffisance rénale.

Ces observations nous prouvent donc encore une fois que les indications de la cryoscopie sont non seulement d'accord avec les données de la clinique, mais qu'elles sont beaucoup plus instructives. Elles nous permettent de mesurer la valeur fonctionnelle de l'organe malade et d'apprécier le travail efficace dont il est capable. D'après l'étude de ces courbes on voit que chaque cas a sa caractéristique et qu'il est difficile de décrire des types

bien définis avec une expression symptomatique assez semblable. Un fait nous semble toutefois ressortir des observations de néphrite interstitielle chronique comme des néphrites aiguës que nous avons observées, c'est que, en général, le taux de la dépuratation urinaire règle la symptomatologie et le pronostic des variétés de néphrites que nous venons d'étudier¹. Si l'on apprécie cette dépuratation par un moyen sûr et d'une façon suivie, comme l'observation cryoscopique quotidienne permet de le faire, on voit que dans les néphrites aiguës avec accidents graves cette dépuratation est toujours insuffisante; que dans les néphrites aiguës prolongées, dans les néphrites *a frigore*, comme dans les néphrites interstitielles, il y a des phases d'éliminations exagérées et des périodes d'éliminations insuffisantes très variables, et que l'on ne peut créer, en se fondant sur la valeur des éliminations, des types marchant de pair avec les types classiques anatomo-cliniques.



Tracé 9.

St-C..., 67 kilogr., puis 60 le 6 juin. Néphrite chronique diffuse, type *parenchymateux*, phase d'insuffisance rénale, puis amélioration.

logue à celle de la forme précédente, mais qui tend à prendre les caractères de la sclérose rénale, avec l'apparition de nouveaux symptômes « d'ordre surtout cardio-vasculaire qui établissent le trait d'union avec la forme tout à fait lente de la néphrite interstitielle. » Enfin entre ces deux types se placent un grand nombre de formes intermédiaires.

Nous résumerons tout d'abord l'observation d'un homme atteint d'une de ces formes de néphrites dites *parenchymateuses*, à évolution lente, au cours desquelles surviennent des périodes d'insuffisance.

St-C..., 49 ans, salle Corvisart, n° 1, Charité. A eu, il y a sept ans, une albuminurie accompagnée d'enflure, de dyspnée; a guéri. L'année dernière,

¹ L'importance des troubles cardio-vasculaires, et les lésions associées des autres organes ne nous a pas échappé, et la cryoscopie nous en a donné des preuves évidentes, mais le trouble de la fonction rénale reste le fait capital.

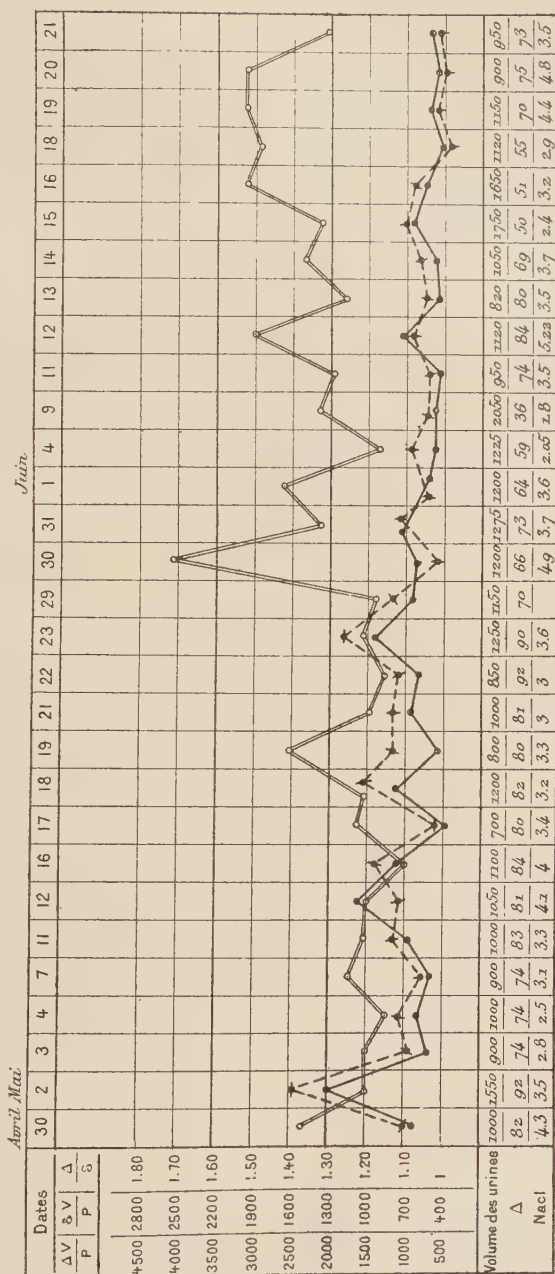
nouvelle crise d'albuminurie, a pu reprendre ensuite son métier sans ressentir aucun malaise, sauf épistaxis fréquentes. Depuis huit jours, œdèmes des membres inférieurs et de la face, céphalée, essoufflement, perte d'appétit.

Examiné le 25, œdèmes très diminués, albumine 3 grammes, pas de bruit de galop, quelques râles de congestion aux bases. Etat stationnaire jusqu'au 1^{er} juin, dyspnée, léger œdème.

Le 8 juin, état général meilleur, très léger œdème, pas de dyspnée, albumine 1 gramme. Quitte l'hôpital en assez bon état le 14 juin.

La cryoscopie (tracé 9) nous indique une imperméabilité très grande des épithéliums au début, un abaissement considérable de la diurèse des molécules élaborées, ainsi que de la diurèse moléculaire totale (imperméabilité glomérulaire), puis les éliminations redeviennent plus abondantes en même temps que l'état général se relève et le 10, on constate une exagération dans le taux de ces éliminations. En résumé nous avons assisté à une phase d'insuffisance de la dépuration urinaire dans le cours d'une néphrite à évolution lente dont les lésions peu étendues et peu intenses permettaient un fonctionnement suffisant du rein. L'exacerbation ou l'extension passagère de ces lésions a engendré l'insuffisance rénale que la cryoscopie caractérise d'une façon précise de même qu'elle a indiqué plus tard des éliminations exagérées en quelque sorte compensatrices.

Dans le cas suivant l'insuffisance rénale est au contraire continue et même progressive. L'imperméabilité des épithéliums est de plus en plus prononcée,



la diurèse moléculaire totale paraît entravée par lésions glomérulaires, car l'état de l'appareil cardio-vasculaire ne semble pas indiquer, au début au moins, la stase; enfin les éliminations des molécules élaborées sont faibles, constamment faibles (voir tracé 10).

Toum..., 46 ans, salle Cruveilhier, 28. A la suite d'un refroidissement, il y a 6 ans, enflure des jambes et des paupières, albuminurie, dyspnée. Depuis cette époque l'enflure se reproduit par intermittences, crises de polyurie alternant avec des périodes où les urines sont rares. Céphalées, kryesthésies, crampes et crises de dyspnée intense parfois.

Le 30 avril, œdèmes des membres inférieurs, toux, râles disséminés dans la poitrine, bruit de galop, dyspnée légère, 6 grammes d'albumine, tension artérielle 23. Régime lacté. Urée le 2 mai, 17 grammes.

Le 4 mai, dyspnée; œdèmes, albumine 7 grammes, urée 10^{gr},4 par 24 heures. Céphalée.

Le 16, amélioration, diminution de l'œdème, de la dyspnée. Albumine 5 gr.

Les jours suivants état stationnaire; à la suite d'un essai d'alimentation mixte, céphalée, dyspnée, améliorée par la saignée; puis persistance des œdèmes, bouffissure de la face, albumine 5 grammes en moyenne, crises diarrhéiques par intermittences.

Le sérum du sang obtenu par la saignée avait pour $\Delta - 0,61$.

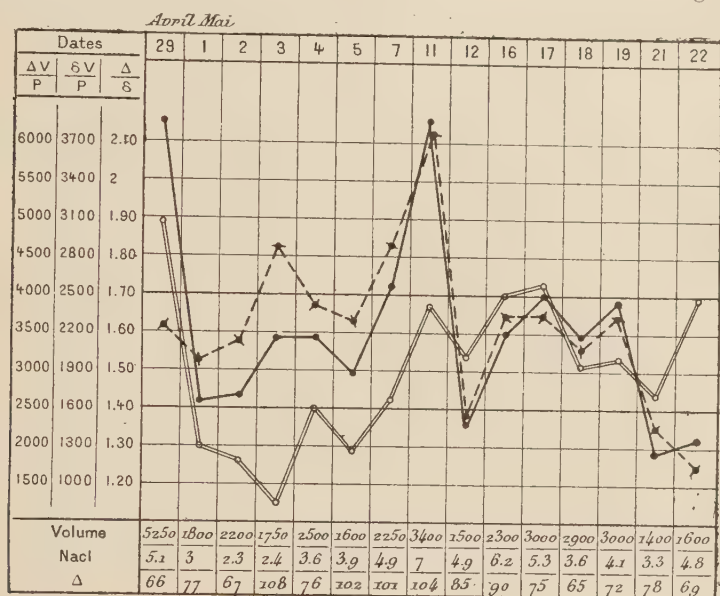
Ce cas rentre bien dans le cadre de la néphrite dite parenchymateuse chronique à une période avancée de son évolution. La clinique nous montre des phases dans lesquelles apparaissent les accidents d'auto-intoxication urémique, et la cryoscopie nous indique une insuffisance rénale continue, avec des éliminations constamment diminuées. Cette malade n'a pas été suivie ultérieurement, mais il est à supposer qu'elle était, à l'époque où nous l'observions, dans la période terminale de la maladie. La valeur constamment et de plus en plus basse de $\frac{\Delta V}{P}$ était sans doute en rapport avec un trouble circulatoire autant qu'avec les altérations glomérulaires, car dans les derniers temps le pouls était devenu fréquent, petit, irrégulier; au cœur on constatait toujours un bruit de galop. Toutefois, à cette phase de la maladie, nous n'avons pas, dans la cryoscopie, d'indications qui nous permettent de distinguer l'asthénie cardio-vasculaire de l'imperméabilité glomérulaire. Ce tracé, dans sa seconde partie, est à rapprocher à ce point de vue de ceux que nous ont donnés les cardio-rénaux et dans lesquels les valeurs $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\delta V}{P}$ constamment basses indiquent la période terminale de la maladie ⁴.

La néphrite diffuse chronique avec tendance à la sclérose envahissante, forme de transition vers la néphrite interstitielle, dont le cas ci-dessous représente assez bien un exemple, apparaît pendant sa période d'état, avec des caractères très analogues à ceux rencontrés dans les autres néphrites :

⁴ Nous n'avons pas eu l'occasion de suivre comme nous l'aurions voulu, et d'étudier par des examens répétés, comme cela est nécessaire pour connaître un type de néphrite, ces cas de « néphrite parenchymateuse » pure, au début, ou dans la période d'état, qu'on voit survenir plus souvent chez des sujets jeunes, quelquefois sans cause apparente. Toutefois, bien que nos observations soient peu nombreuses encore et surtout pas assez prolongées, nous pouvons dire que dans ces cas nous avons constaté des périodes d'éliminations exagérées, et des périodes où le taux des éliminations s'abaissait au-dessous de la normale. Mais nos observations sont trop peu nombreuses, nous le répétons, pour nous permettre de formuler une opinion ferme sur ces néphrites, dans les premières périodes de leur évolution.

alternance des périodes d'insuffisance et de perméabilité normale. Dans le cas auquel nous faisons allusion la cryoscopie nous montre, pendant le temps que nous avons observé ce malade, des éliminations exagérées comme dans la période de tolérance de la néphrite des artério-scléreux, des éliminations normales ou même un peu faibles à d'autres moments, enfin le schéma d'insuffisance des épithéliums réalisés seulement par périodes (tracé 11).

Mey..., 21 ans, salle Damaschino. Néphrite *a frigore* en 1894. Soigné 18 mois. a recommencé à travailler conservant 1 gramme d'albumine. Au moindre excès, au moindre refroidissement, rechutes, l'albumine remonte à 3-4 grammes.



Tracé 11.

M..., 55 kilogr. Néphrite diffuse chronique, perméabilité variable.

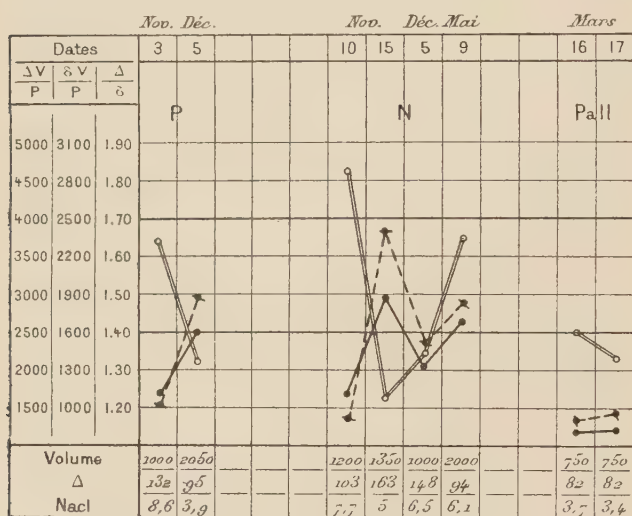
Céphalée, œdème; périodes de polyurie, de pollakiurie et d'oligurie; kryes-thésie très prononcée, endolorissement lombaire fréquent, crampes. Etat présent: pas de bruit de galop, tension artérielle 16. Jamais d'étouffement. Pas d'œdème. Pendant tout le temps de son séjour à l'hôpital, pas d'autres symptômes notables, l'albumine est restée entre 2 grammes et 2^{gr},50. L'urée s'élève à 35 grammes le 29 avril et le 3 mai, descend à 26 le 2 mai, à 18 le 12 mai. Les battements cardiaques étaient parfois tumultueux, précipités, mais il n'y avait pas de signes de lésions myocardiques ou valvulaires. Le fait le plus remarquable était l'irrégularité dans les quantités d'urines émises.

Dans ce cas, la cryoscopie (tracé 11) nous a donc montré au cours d'une néphrite de date ancienne, dont les lésions étaient par conséquent assez bien tolérées, la raison d'être de la conservation relative de la santé. S'il existe en effet des périodes où la valeur fonctionnelle de rein est diminuée, il en est aussi pendant lesquelles les éliminations sont exagérées, ce qui paraît devoir rétablir l'équilibre, assurer une dépuraction urinaire suffisante. Toutefois, ces longues périodes de tolérance des lésions rénales entrecoupées par quelques troubles fonctionnels vagues peuvent dissimuler des altérations profondes, qui pourront révéler leur existence un jour par les accidents les plus graves,

d'une interprétation souvent difficile quand l'existence de la néphrite n'était même pas soupçonnée.

Une jeune femme, Pall..., est apportée à la Pitié, salle Cruveilhier, 5, en plein délire. Quatre jours auparavant elle a eu une crise convulsive brusque, et en remontant plus haut, on ne trouve comme antécédents que des céphalées violentes intermittentes depuis 18 mois, des crampes, la suppression des règles depuis 4 mois et une épistaxis dernièrement. Trismus, crises convulsives répétées, hyperthermie, puis hypothermie. Point de congélation de sérum : — 0°,80. Meurt au milieu d'une crise convulsive. La cryoscopie (tracé 12) nous montre le type d'insuffisance épithéliale : $\frac{\Delta}{\delta}$ élevé, et une diminution des éliminations $\frac{\delta V}{P}$ qui permettait d'affirmer l'urémie. A l'autopsie, reins de 60 et 80 grammes, petits reins blancs et scléreux, hypertrophie ventriculaire gauche.

On peut penser que la cryoscopie pratiquée de bonne heure dans des cas semblables, permettrait de dépister l'insuffisance rénale, car même dans les



Tracé 12.

P... et N... Néphrites latentes, phases de perméabilité et phases d'insuffisances très éloignées.

Pall... Néphrite latente, urémie, mort.

laisse, pourraient déceler le type d'insuffisance, souvent très passager, qui échapperait si l'on ne faisait qu'un examen et dans une période où les éléments du rein, quoique malade, peuvent avoir pour une des nombreuses raisons anatomiques que l'on a données, une activité fonctionnelle suffisante.

Voici deux exemples pris parmi des malades suivis longtemps :

Mme P..., 46 ans, obèse, poids 78 kilogrammes, se plaignait depuis quelque temps de fatigue, malaise général, essoufflement ; le soir œdème malléolaire. Plus récemment dyspnée, céphalée, perte d'appétit. Rien au cœur ni aux poumons, pas d'albumine dans les urines, pression artérielle 20 ; ses urines examinées le 3 novembre pendant cette période de malaise au point de vue cryoscopique (tracé 12), nous donnent le type de l'insuffisance glomérulo-épithéliale, d'ailleurs les éliminations d'urée étaient inférieures : 14 grammes par 24 heures. La malade est mise à un régime alimentaire spécial ultérieurement, tous les

cas où les éliminations sont assez abondantes pour assurer une dépuratation urinaire suffisante, la constatation du schéma d'imperméabilité épithéliale relative ($\frac{\Delta}{\delta}$ élevé) autoriserait à penser à un trouble fonctionnel des épithéliums. Ces examens cryoscopiques répétés fréquemment dans les cas douteux, à l'occasion par exemple du moindre ma-

malaises vagues disparaissent, et cette personne a pu reprendre ses occupations sans être incommodée d'aucune façon. Le 5 décembre, le type urinaire, d'après la cryoscopie, était normal.

Mme N..., 59 ans (tracé 12), rhumatisme chronique avec poussées subaiguës, athérome aortique, pâleur, pression artérielle 21; mais n'est pas arrêtée, vit d'une vie active. Au début de novembre, troubles dyspeptiques, perte d'appétit, digestion pénible, douloureuse, endolorissement lombaire, sans autre cause apparente à ces malaises qu'un peu de fatigue, quelques soucis; les urines, qui étaient en général abondantes, diminuent, donnent un dépôt légèrement teinté par le sang, reconnu histologiquement. Pas de cylindres, traces d'albumine. Examen cryoscopique: la malade était à son régime ordinaire, insuffisance rénale complète, le lendemain elle est mise au lait pendant 4 jours; le 15, l'examen cryoscopique donne un type normal. Les jours suivants ce type persiste jusqu'au 5 décembre où l'on note un léger retour du type rénal et pendant plusieurs mois les urines examinées systématiquement ne montrent rien d'anormal, sauf le 9 mai où la malade ressentit quelque fatigue à la suite d'un voyage.

Nous croyons donc que chez les sujets candidats à la néphrite chronique confirmée on peut déceler longtemps à l'avance par la cryoscopie les troubles fonctionnels précoces du rein que la clinique ne permettrait peut-être pas toujours de rapporter à leur véritable origine.

En résumé, on voit que s'il existe des types anatomo-cliniques de néphrites diffuses, subaiguës ou chroniques, suffisamment différenciées des autres variétés de néphrites (néphrite parenchymateuse des auteurs par exemple), la physiologie pathologique de ces maladies, éclairée par la cryoscopie, ne nous apparaît pas aussi distincte qu'on le dit. Les éliminations ne nous semblent pas plus abondantes que dans les autres catégories de lésions rénales; et on ne peut établir un type général, ici comme ailleurs, de la valeur de ces éliminations; tout dépend de la phase de la maladie considérée, et les alternances entre les périodes d'éliminations insuffisantes et les périodes d'activité fonctionnelle exagérée, compensatrice, des reins, pourraient donner naissance à des interprétations fausses. Enfin au stade ultime, dans les diverses variétés de néphrites chroniques, il nous a toujours paru que les éliminations étaient diminuées en même temps qu'au type d'insuffisance rénale révélé par l'examen cryoscopique tendait à s'ajouter le type d'insuffisance cardiaque, qu'on voit réalisé chez les cardio-rénaux.

XV

ESSAIS DE SÉROTHÉRAPIE DANS LA VARIOLE

Par MM. **JULES COURMONT** et **V. MONTAGARD**

(Travail du laboratoire d'Hygiène de la Faculté de médecine de Lyon.)

Le sérum de génisse, de cheval, d'homme vaccinés, d'homme convalescent de variole, d'animaux variolisés est immunisant, curateur et antivirulent (par contact direct *in vitro*) vis-à-vis du virus vaccin (Béclère, Chambon et Ménard ¹). Il était logique de tenter le traitement de la variole avec de tels sérums.

Les essais de Auché, Landmann, Elliot (1893, 1895) avaient été insuffisants. En 1896, Béclère ² a rapporté succinctement 15 observations, et une seizième avec détails, de varioleux traités systématiquement par des injections sous-cutanées de sérum de génisse vaccinée. Il y eut 4 morts, soit 25 0/0. Le sérum était obtenu en saignant des génisses 10 jours après la vaccination. L'expérience ayant montré à Béclère, Chambon et Ménard qu'il fallait injecter à un animal une quantité de sérum correspondant à 1/100^e de son poids pour l'immuniser contre la vaccine, Béclère injectait, en une seule fois, sous la peau de l'abdomen de ses malades, 1/50^e ou même 1/20^e de leur poids de sérum, soit, par exemple, 1560 centimètres cubes, en une heure, à une femme de 78 kilogrammes. Les conclusions du travail précédent sont encourageantes, les malades paraissant avoir obtenu un bénéfice de ce traitement.

Une épidémie de variole sévit à Lyon depuis le 24 juin 1899. Nous avons pris la direction de l'Hôpital d'isolement le 1^{er} janvier 1900. De cette date au 1^{er} août, nous avons observé 760 varioleux. Pendant cette période, nous avons tenté à plusieurs reprises le traitement sérothérapique.

Nos essais ne sont pas absolument parallèles à ceux de Béclère.

Tout d'abord, nous n'avons pu (et nous le regrettons) injecter des doses aussi considérables que celles recommandées par l'auteur. Il nous aurait fallu plus

¹ BÉCLÈRE, CHAMBON et MÉNARD. Études sur l'immunité vaccinale (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1896, p. 1; 1898, p. 837; 1899, p. 91).

² BÉCLÈRE. Essais de sérumthérapie de la variole à l'aide de sérum de génisse vaccinée (*Soc. méd. des hôp.*, 10 janvier 1896, p. 10).

de 100 génisses pour réserver à chacun de nos malades 1/50^e de son poids en sérum. Par contre, instruits par le dernier mémoire de Bêclère; Chanbon et Ménard, nous avons saigné nos génisses aux 15^e et 16^e jours seulement, et non au 10^e. Notre sérum était donc probablement *plus actif* que celui employé par Bêclère en 1896.

Après avoir employé la voie sous-cutanée, nous avons fait directement nos injections *dans les veines* du pli du coude. Deux raisons nous ont guidé. On sait, depuis les travaux d'Arloing¹, de Calmette², que la voie sanguine paraît être supérieure à la voie sous-cutanée pour l'emploi des sérums. C'était le cas de l'essayer, pour une maladie générale. En second lieu, il arrive parfois que les injections sous-cutanées de grandes quantités de sérum, si ce dernier est un peu rouge (lorsqu'on a voulu exprimer complètement le caillot), occasionnent une inflammation locale, qui peut être, au bout de quelques jours, un point d'appel pour les streptocoques; on a, alors, malgré l'asepsie la plus rigoureuse, des abcès à *streptocoques* au lieu injecté. Aucun incident n'est à redouter par la voie sanguine, si le sérum est aseptique.

Enfin, nous avons traité quelques malades avec du sérum de génisse *variolisée*.

Actuellement, l'épidémie paraît terminée et nous comptons sur le législateur pour ne pas en revoir. Nos essais ne pourront donc être continués. Nous les donnons, presque sans commentaires, à titre de documents.

On verra que nous n'avons pas injecté les formes bénignes. En dehors du sérum, le traitement était le même pour tous : grands bains de sublimé, pulvérisations de sublimé sur la face.

LES SÉRUMS EMPLOYÉS.

Nous avons fabriqué nos sérums à l'hôpital d'isolement³. Ils provenaient de sept génisses nourries exclusivement au lait stérilisé et (le sérum variolisé) d'une génisse de 7 mois, nourrie au foin. Donc : huit animaux.

Les sept premiers ont été vaccinés, par scarifications, avec le virus municipal : 30 pustules environ sur un des flancs. La saignée aseptique a été pratiquée le 15^e et le 16^e jour. Le sérum ne contenait pas de germes cultivables. Les animaux furent autopsiés de suite; le service vétérinaire municipal les reconnut sains.

Le huitième a reçu, en injections sous-cutanées, dans l'espace d'un mois, 14 centimètres cubes de liquide vésiculeux ou pustuleux provenant de 14 malades différents. Aucune de ces injections n'a laissé de traces, aucune n'a été suivie d'accidents inflammatoires. Pas de réaction générale appréciable. La saignée a été faite 8 jours après la dernière inoculation.

¹ S. ARLOING. *Acad. des Sciences*, 25 avril 1898, 19 juin 1899, 26 février 1900.

² CALMETTE et SALIMBENI. La peste bubonique à Oporto; sérothérapie (*Ann. de l'Institut Pasteur* 1899, p. 865).

³ Nous adressons nos sincères remerciements à l'Administration des hospices de Lyon, qui a subvenu à tous les frais de fabrication des sérums. Nous remercions aussi notre ami Leclerc, vétérinaire directeur du service municipal de vaccine, qui nous a aidé de ses conseils et a pratiqué lui-même vaccinations et autopsies des génisses.

Pour essayer ces sérums, nous avons fait l'expérience suivante :

De la pulpe vaccinale est partagée en cinq lots. Le premier est conservé sans manipulations. Les quatre autres sont mis, pendant 48 heures, en contact avec : 1° du sérum de génisse non vaccinée¹; 2° du sérum de cheval normal; 3° du sérum de génisse vaccinée; 4° du sérum de génisse variolisée. La proportion était de 0^{sr},30 de pulpe pour 6 centimètres cubes de sérum.

Après décantation des sérums, ces cinq pulpes sont inoculées par scarifications à une même génisse (10^e animal), avec toutes les précautions nécessaires. Il n'y eut aucune différence de durée d'évolution ou d'intensité entre les pustules de pulpe normale ou des pulpes mises en présence des sérums normaux de cheval ou de génisse. Au contraire, les pustules des pulpes mises en présence des sérums vacciné ou variolisé évoluèrent plus lentement et furent réduites à des croûtes petites et sans zone périphérique inflammatoire. L'inoculation n'avait pas complètement avorté, mais la différence entre les pustules était notable. Le pouvoir antivirulent, bactéricide des sérums de génisse vaccinée ou variolisée était net. Le sérum variolisé a même paru plus actif; il est vrai qu'il était plus récent. Cette expérience est calquée sur celles de Bêclère, Chambon et Ménard.

STATISTIQUE DE NOTRE SERVICE DE VARIOLEUX DU 1^{er} JANVIER AU 1^{er} AOUT 1900.

Divisons notre statistique en périodes, suivant que le traitement sérothérapique a, ou non, été pratiqué :

PREMIÈRE PÉRIODE (1^{er} janvier au 3 février 1900). — Pas de sérum.

	Malades.	Morts.	Complications suppurées.
108 malades.. { Formes bénignes.....	53	0	4
{ Formes graves.....	47	11	26
{ Formes hémorragiques primitives..	8	8	0

Mortalité globale = 16,6 0/0.

Mortalité des formes graves non hémorragiques primitives = 23,4 0/0.

Mortalité des hémorragiques primitives = 100 0/0.

Complications suppurées de la convalescence (furuncles, abcès) = 7,5 0/0 dans les formes bénignes = 55,3 0/0 dans les formes graves = 72,2 0/0 dans les formes graves guéries.

Les onze morts des formes graves se décomposent :

Pneumonie	2
Bronchopneumonie	4
Néphrite aiguë.....	1
Tuberculose avancée.....	1
Hémorragiques secondaires, sans lésions macroscopiques..	2
Enfant de 3 semaines, sans lésions.....	1

Six n'avaient jamais été vaccinés (54,5 0/0).

Sur les 89 guéris, 10 (11,2 0/0) n'avaient jamais été vaccinés.

Sur les 8 hémorragiques primitives, 6 (75 0/0) n'avaient jamais été vaccinés.

¹ Nous avons saigné une génisse normale (9^e animal) pour injecter comparativement son sérum à certains varioleux.

DEUXIÈME PÉRIODE (3 au 10 février 1900). — Sérum de vacciné
en injections sous-cutanées.

		Malades.	Morts.	Complications suppurées.
23 malades...	Formes bénignes (non traitées)....	11	0	1
	Formes graves (<i>traitées</i>).....	12	1	3
	Formes hémorragiques primitives..	0	0	0

Toutes les formes bénignes avaient été vaccinées. Une a présenté un petit abcès.

Voici le tableau des cas traités.

SEXE AGE.	VACCINATION.	DIAGNOSTIC au moment du traitement.	JOUR de la maladie.	SÉRUM injecté.	ÉVOLUTION.	COMPLICATIONS.	RÉSULTATS.
H. 5 ans.	0	Papuleuse confluente.	5 ^e	180 ^{cc}	Suppurée confluente.	Au 25 ^e jour, en pleine conva- lescence, abcès sous-maxillaire et néphrite aiguë.	Mort le 35 ^e jour.
H. 6 mois.	0	Vésiculeuse généralisée.	3 ^e	80	Dessiccation à la période vésiculeuse.	Abcès sous-onguéaux. Pas d'albumine.	Guérison.
H. 18 ans.	0	Papulo-vésicul. généralisée.	5 ^e	200	Suppurée confluente grave.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.
H. 35 ans.	+ enf., pas revacc.	Vésiculeuse généralisée.	4 ^e	60	Dessiccation à la période vésiculeuse.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine. Douleurs rhumatoïdes au 24 ^e jour.	Guérison.
F. 30 ans.	+ enf., pas revacc.	Rash. Papules.	4 ^e	100	Dessiccation à la période vésiculeuse.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.
H. 57 ans.	+ enf., pas revacc.	Papuleuse généralisés.	5 ^e	160	Suppurée généralisée.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.
F. 44 ans.	+ enf. et à 20 ans.	Vésiculeuse confluente.	6 ^e	120	Suppurée généralisée.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.
F. 14 ans.	+ enf., pas revacc.	Rash. Vésiculeuse.	4 ^e	160	Dessiccation à la période vésiculeuse.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.
F. 42 ans.	+ enf., pas revacc.	Vésiculeuse généralisée.	6 ^e	140	Suppurée généralisée.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.
F. 16 ans.	+ enf. et à 13 ans.	Vésiculeuse moyenne.	5 ^e	180	Suppurée généralisée.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.
F. 34 ans.	+ enf., pas revacc.	Vésiculeuse généralisée.	5 ^e	180	Suppurée généralisée.	Un abcès de la cornée. Albuminurie passagère.	Guérison.
F. 43 ans.	+ enf., pas revacc.	Vésiculeuse généralisée.	4 ^e	100	Suppurée généralisée.	Pas d'abcès de convalesc. Albuminurie passagère.	Guérison.

L'albuminurie, d'ailleurs passagère, des deux derniers cas, existait avant les injections. Le cas mortel a succombé, complètement guéri de sa variole, bien que non vacciné.

Mortalité globale = 4,3 0/0.

Mortalité des formes graves = 8,3 0/0.

Complications suppurées de la convalescence = 27,2 0/0 dans les formes graves guéries.

TROISIÈME PÉRIODE (10 février au 9 mars 1900). — Pas de sérum.

	Malades.	Morts.	Complications suppurées.
130 malades.. {			
Formes bénignes.....	73	0	1
Formes graves.....	47	19	15
Formes hémorragiques primitives..	10	10	0

Mortalité globale = 22,3 0/0.

Mortalité des formes graves = 40,4 0/0.

Mortalité des hémorragiques primitives = 100 0/0.

Complications suppurées des formes graves guéries = 53,5 0/0.

Les 19 cas de morts se décomposent ainsi :

Pneumonie	1
Bronchopneumonie.....	4
Pyélonéphrite tuberculeuse avancée.....	1
Hémorragiques secondaires.....	4
Avortements à 4 et 7 mois.....	2
Œdème pulmonaire.....	2
Péricardite.....	1
Enfant de 11 mois, sans complications.....	1
Pas de complications connues, pas d'autopsie.....	3

Sur 109 guéris, 6 seulement (5,5 0/0) n'avaient jamais été vaccinés.

Sur les 19 morts de varioles graves, 9 (47,3 0/0) n'avaient jamais été vaccinés. Sur les 10 hémorragiques primitives : 3 n'avaient jamais été vaccinés (30 0/0).

QUATRIÈME PÉRIODE (9 au 24 mars 1900). — Sérum de vacciné en injections sous-cutanées.

	Malades.	Morts.	Complications suppurées.
59 malades... {			
Formes bénignes (non traitées)	31	0	0
Formes graves (non traitées).....	6	3	2
Formes graves (traitées).....	19	3	4
Formes hémorr. prim. (non traitées).	2	2	0
Formes hémorr. prim. (traitées)....	1	1	0

Toutes les formes bénignes avaient été vaccinées, au moins dans l'enfance. Aucune n'a présenté d'abcès de la convalescence.

Six formes graves n'ont pas été traitées. Trois sont mortes : un enfant né au 7^e mois et mort le jour même, un enfant né au 8^e mois et mort à 11 jours de variole généralisée, et une femme de 40 ans, entrée en pleine éruption généralisée, et morte, 5 jours après, de congestion pulmonaire. Les 3 cas n'avaient jamais été vaccinés dans l'enfance. Les 3 cas guéris avaient été vaccinés dans l'enfance. Ils étaient entrés à une période trop avancée pour être traités; deux d'entre eux ont eu des abcès sous-cutanés et une otite moyenne suppurée.

Les deux formes hémorragiques primitives non traitées (1 an et 18 ans, jamais vaccinés) sont mortes en quelques heures, avant tout traitement.

Voici le tableau des cas traités, dans l'ordre de leur entrée.

SEXE AGE.	VACCINATION.	DIAGNOSTIC au moment du traitement.	JOUR de la maladie.	SÉRUM injecté.	ÉVOLUTION.	COMPLICATIONS.	RÉSULTATS.
H. 44 ans.	+ enf., pas revacc.	Vésiculeuse généralisée.	6 ^e	100 ^{cc}	Suppurée généralisée.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.
H. 18 ans.	+ enf. etil y a 8 ans.	Papulo-vésicul. généralisée.	5 ^e	200	Suppurée généralisée.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.
F. 20 ans.	+ enf., pas revacc.	Vésiculeuse généralisée.	3 ^e	200	Suppurée généralisée.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.
F. 34 ans.	+ enf., pas revacc.	Rash. Etat général grave.	3 ^e	500	Vésiculation. Début de supp. Dessiccation à ce stade.	Pas d'abcès de convalesc. Albuminurie passagère.	Guérison.
F. 46 ans.	+ enf., pas revacc.	Papulo-vésicul. généralisée.	6 ^e	200	Suppurée généralisée.	Broncho-pneumonie.	Mort le 20 ^e jour.
F. 22 ans.	+ enf., pas revacc.	Pustuleuse généralisée.	5 ^e	100	Suppurée moyenne.	Un phlegmon du bras. Pas d'albumine.	Guérison.
H. 16 ans.	0	Rash.	4 ^e	600	Suppurée généralisée.	15 abcès. Pas d'albumine.	Guérison.
H. 20 ans.	+ enf., pas revacc.	Vésiculeuse en partie pustuleuse.	4 ^e	100	Suppurée moyenne.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine. Eruption locale post-sérique.	Guérison.
F. 12 ans.	0	Vésiculeuse en partie pustuleuse.	8 ^e	400	Suppurée généralisée.	Broncho-pneumonie.	Mort le 19 ^e jour.
F. 12 ans.	+ enf., pas revacc.	Papulo-vésicul. généralisée.	3 ^e	200	Suppurée généralisée.	Hématome. Nombreux abcès et furoncles. Pas d'albumine.	Guérison.
F. 28 ans.	+ enf. et à 13 ans.	Papulo-vésicul. généralisée.	3 ^e	100	Dessiccation au stade vésiculeux.	Pas d'abcès de convalesc. Albuminurie passagère.	Guérison.
H. 50 ans.	+ enf., revacc. nég.	Papulo-vésicul. généralisée.	5 ^e	400	Suppurée généralisée.	Pas d'abcès de convalesc. Albuminurie passagère.	Guérison.
H. 28 ans.	+ enf., pas revacc.	Vésiculeuse en partie pustuleuse.	6 ^e	100	Suppurée moyenne.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.
H. 7 ans.	0	Vésiculeuse confluente.	4 ^e	300	Suppurée généralisée.	Pneumonie.	Mort le 27 ^e jour.
H. 46 ans.	+ enf., pas revacc.	Vésiculeuse généralisée.	5 ^e	100	Suppurée moyenne.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.
F. 56 ans.	+ enf., pas revacc.	Hémorragique primitive.	6 ^e	300	Hémorragique.	Hémorragies multiples.	Mort le 8 ^e jour.
F. 36 ans.	+ enf., pas revacc.	Vésiculeuse confluente.	6 ^e	200	Suppurée généralisée.	Un furoncle. Albuminurie passagère.	Guérison.
H. 44 ans.	+ enf., revacc. nég.	Vésiculeuse en partie pustuleuse.	4 ^e	200	Suppurée généralisée.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.
H. 20 ans.	+ enf., pas revacc.	Vésiculeuse généralisée.	4 ^e	300	Suppurée généralisée.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.
H. 20 ans.	+ enf., pas revacc.	Rash. Papules. Etat général grave.	4 ^e	100	Guérison au stade papuleux.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.

Tous les cas notés comme présentant de l'albumine avaient cette complication (d'ailleurs sans importance et très passagère) avant les injections.

La mortalité des formes non hémorragiques a été de 3 sur 19, soit 15,7 0/0 (2 bronchopneumonies et une pneumonie de la convalescence). Les 16 cas guéris ont présenté quatre fois des complications suppurées de la convalescence, soit 25 0/0.

Le seul cas hémorragique traité est mort en 30 heures.

D'une façon générale, on obtient pour cette période :

Mortalité globale = 15,2 0/0.

Mortalité des formes graves = 24,0 0/0.

Mortalité des formes hémorragiques = 100 0/0.

Complications suppurées des formes graves guéries { non traitées = 66,6 0/0.
traitées = 25 0/0.

CINQUIÈME PÉRIODE (24 mars au 9 avril 1900). — Sérum de vacciné en injections intraveineuses.

	Malades.	Morts.	Complications suppurées.
72 malades...	Formes bénignes (non traitées)....	38	0
	Formes graves (non traitées).....	15	8
	Formes graves (traitées).....	14	3
	Formes hémorr. prim. (non traitées).	3	3
	Formes hémorr. prim. (traitées)...	2	2

Sur les 38 formes bénignes, 2 n'avaient peut-être pas été vaccinées ; aucune n'a présenté d'abcès de la convalescence.

Quinze formes graves n'ont pas été traitées. Huit sont mortes : 1 enfant de trois ans d'invaginations intestinales, 4 bronchopneumonies, 1 mort subite sans lésions macroscopiques, 2 sans complications connues (pas d'autopsie). Six sur 8 n'avaient jamais été vaccinées. Sur les 7 qui ont survécu, 6 avaient été vaccinées dans leur enfance. Trois ont eu des complications suppurées.

Les 3 varioles hémorragiques primitives non traitées sont mortes en quelques heures (20 ans, 24 ans, 42 ans, vaccinées dans l'enfance).

Voici le tableau des 16 cas traités.

SEXE AGE.	VACCINATION.	DIAGNOSTIC au moment du traitement.	JOUR de la maladie.	SÉRUM injecté.	ÉVOLUTION.	COMPLICATIONS.	RÉSULTATS.
F. 7 ans.	0	Vésiculeuse confluente.	5 ^e	200 ^{cc}	Suppurée généralisée.	Broncho-pneumonie.	Mort le 10 ^e jour.
F. 25 ans.	? enf., pas revacc.	Vésiculeuse généralisée.	5 ^e	200	Suppurée généralisée.	Pas d'abcès de convalesc. Albuminurie passagère.	Guérison.
H. 51 ans.	0	Hémorragique primitive.	3 ^e	200	Hémorragique.	Hémorragies multiples.	Mort le 6 ^e jour.
H. 19 ans.	+ enf., pas revacc.	Papuleuse. Etat général grave.	5 ^e	100	Dessiccation au stade papuleux.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.

SEXE AGE.	VACCINATION.	DIAGNOSTIC au moment du traitement.	JOUR de la maladie.	SÉRUM injecté.	ÉVOLUTION.	COMPLICATIONS.	RÉSULTATS.
H. 43 ans.	0	Vésiculeuse généralisée.	4 ^e	200 ^{es}	Suppurée généralisée.	Tuberculose pulmonaire, péritonéale et péricardique.	Mort le 7 ^e jour.
H. 23 ans.	+ enf., pas revacc.	Papulo-vésicul. généralisée.	7 ^e	200	Dessiccation à la période papulo-vésicul.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.
H. 46 ans.	? enf., pas revacc.	Vésiculeuse généralisée avec début de supp.	6 ^e	100	Suppurée généralisée.	Quelques abcès. Albuminurie passagère.	Guérison.
F. 24 ans.	+ enf., pas revacc.	Hémorragique primitive.	6 ^e	100	Hémorragique.	Hémorragies multiples.	Mort le 8 ^e jour.
F. 24 ans.	+ enf., pas revacc.	Vésiculeuse généralisée.	3 ^e	100	Dessiccation à la période vésiculeuse.	Pas d'abcès de convalesc. Rhum. art. aigu. Albuminurie passagère.	Guérison.
F. 24 ans.	+ enf., pas revacc.	Vésiculeuse généralisée.	7 ^e	100	Suppurée généralisée.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.
H. 31 ans.	+ enf., pas revacc.	Vésiculeuse généralisée.	4 ^e	100	Suppurée généralisée.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.
H. 19 ans.	+ enf., pas revacc.	Papulo-vésicul. généralisée.	3 ^e	100	Suppurée généralisée.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.
F. 29 ans.	+ enf., pas revacc.	Vésiculeuse généralisée.	4 ^e	100	Suppurée généralisée.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.
F. 33 ans.	+ enf., pas revacc.	Papuleuse généralisée.	5 ^e	300	Suppurée généralisée.	Congestion et œdème pulmonaires.	Mort le 11 ^e jour.
F. 19 ans.	+ enf., pas revacc.	Papuleuse généralisée.	4 ^e	100	Suppurée généralisée.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.
F. 18 ans.	? enf., pas revacc.	Vésiculeuse généralisée.	5 ^e	200	Suppurée généralisée.	Pas d'abcès de convalesc. Pas d'albumine.	Guérison.

L'albuminurie (passagère) n'a jamais été causée par l'injection.

La mortalité des formes non hémorragiques a été de 3 sur 14, soit 21,4 0/0 (1 bronchopneumonie (non vacciné), 1 œdème pulmonaire, 1 tuberculose en évolution).

Les 2 cas hémorragiques sont morts.

Les 11 cas guéris n'ont présenté qu'une fois des abcès de la convalescence.

Cette période, considérée en général, nous donne :

Mortalité globale = 22,2 0/0.

Mortalité des formes graves = 37,9 0/0.

Mortalité des formes hémorragiques = 100 0/0.

Complications suppurées des formes graves guéries { non traitées = 42,8 0/0.
traitées = 9 0/0.

SIXIÈME PÉRIODE (9 avril au 12 juillet 1900). — Pas de sérum.

	Malades.	Morts.	Complications suppurées.
328 malades.. {	Formes bénignes.....	191	0
	Formes graves.....	122	47
	Formes hémorragiques primitives.	12	12

Mortalité globale = 17,9 0/0.

Mortalité des formes graves = 38,5 0/0.

Mortalité des formes hémorragiques = 100 0/0.

Complications suppurées des formes graves guéries = 45,3 0/0.

Les 47 cas de morts se décomposent ainsi :

Bronchopneumonie.....	18
CÉdème pulmonaire. Péricardite.....	2
Congestion pulmonaire.....	12
Péricardite.....	2
Formes hémorragiques secondaires.....	7
Myocardite.....	2
Avortement.....	2
Tuberculose.....	2

Sur les 194 formes bénignes, 2 avaient une vaccination douteuse. Sur les 75 formes graves guéries, 16 n'avaient jamais été vaccinées (21,3 0/0). Sur les 47 cas mortels, 22 n'avaient jamais été vaccinés (46,8 0/0). Sur les 12 hémorragiques, 6 n'avaient jamais été vaccinés (50 0/0).

SEPTIÈME PÉRIODE (12 au 31 juillet 1900). — Sérum de variolisé en injections intraveineuses.

En injections intraveineuses.				Complications suppurées.
	Malades.	Morts.		
40 malades...	{ Formes bénignes.....	22	0	3
	{ Formes graves (non traitées).....	12	2	6
	{ Formes graves (traitées).....	2	0	0
	{ Formes hémorr. prim. (non traitées).	2	2	0
	{ Formes hémorr. prim. (traitées)...	2	1	0

Sur les 22 formes bénignes, 1 seule n'avait jamais été vaccinée. Trois ont présenté des furoncles.

Douze formes graves n'ont pas été traitées. Dix ont guéri (4 vaccinations douteuses), 2 sont mortes de bronchopneumonie (1 non vaccinée).

Sur les 2 varioles hémorragiques primitives non traitées et mortes, 1 n'avait jamais été vaccinée.

Voici le tableau des 4 cas traités :

SEXE AGE.	VACCINATION.	DIAGNOSTIC au moment du traitement.	JOUR de la maladie.	SÉRUM injecté.	ÉVOLUTION.	COMPLICATIONS.	RÉSULTATS.
F. 40 ans.	+ enf., pas revacc.	Vésiculeuse généralisée.	4 ^e	100 ^{cc}	Suppurée généralisée.	Pas d'abcès de convallesc. Pas d'albumine.	Guérison.
F. 20 ans.	+ enf., pas revacc.	Vésiculeuse confluente avec début de supp.	5 ^e	100	Suppurée généralisée confluente.	Pas d'abcès de convallesc. Pas d'albumine.	Guérison.
F. 31 ans.	+ enf., pas revacc.	Hémorragique primitive très grave.	5 ^e	100	Qqs grosses pustules noires le 8 ^e jour.	Furoncles. Ulcérations des lèvres. Hémorr. multiples. Albuminurie passagère.	Guérison.
F. 18 ans.	0	Hémorragique primitive.	4 ^e	100	Pas d'éruption.	Hémorragies multiples.	Mort le 10 ^e jour.

On remarquera le cas hémorragique qui a guéri. C'était une forme absolument primitive, sans autre éruption qu'un rash vineux généralisé, avec hémorragies multiples, grosses ecchymoses sous-conjonctivales, etc., etc. La guérison fut tout à fait inespérée. Au moment de l'amélioration, cette femme présentait une éosinophilie remarquable (15 0/0 de p. éosinophiles).

CONCLUSIONS.

Nos conclusions seront brèves.

Les résultats auraient été certainement supérieurs si nous avions pu injecter des doses plus considérables de sérum. Tels quels, ils ont néanmoins un certain intérêt.

Influence sur la mortalité générale. — Si nous considérons l'ensemble des périodes, nous trouvons :

	Malades.	Morts.	Mortalité.
Périodes sans sérum.....	566	107	18,9 %
Périodes avec sérum.....	194	31	15,9

Le bénéfice paraît donc être de 3 0/0.

Influence sur la mortalité des formes graves. — Il ne faut pas considérer à part les formes graves traitées et les non traitées, car on aurait, parmi les non traitées, tous les enfants morts en naissant, tous les cas arrivés *in extremis*, même des périodes à sérum. On arriverait à 14,8 0/0 de mortalité des traitées, contre 36,1 0/0 des non traitées. C'est absolument exagéré. Additionnons par périodes, en supprimant simplement les formes bénignes et hémorragiques primitives. Nous avons :

	Malades.	Morts.	Mortalité.
Formes graves des périodes sans sérum.	216	77	35,6 %
Formes graves des périodes à sérum....	80	20	25

Soit un bénéfice assez sérieux en faveur des périodes traitées.

On ne peut cependant admettre ces chiffres comme exprimant la réalité absolue à cause de la disproportion du nombre des cas : 80 à 216. En les acceptant, on arriverait à conclure que 4,75 malades sur les 47 traités seraient morts sans le sérum.

Influence sur la mortalité des formes hémorragiques primitives. — Nous n'avons vu guérir qu'un seul cas de variole hémorragique primitive, c'est précisément un de ceux traités par le sérum de variolisé. On ne peut conclure d'un cas unique.

Influence sur les suppurations de la convalescence. — Sur ce point spécial, l'influence bienfaisante du sérum paraît incontestable. Sur 159 formes graves, non hémorragiques primitives, non traitées, mais guéries, on compte 86 cas ayant suppuré pendant la convalescence. Sur 40 formes identiques, traitées par le sérum et guéries, 8 seulement ont eu des furoncles ou des abcès de convalescence.

Sans sérum = 54 0/0; avec sérum = 20 0/0.

Le bénéfice est certain; d'autant plus que les 8 cas traités par le sérum n'ont eu que quelques petits furoncles, tandis qu'un très grand nombre des 86 non traités ont présenté de vastes phlegmons, de volumineux et très nombreux abcès. Les doses de sérum indiquées ci-dessus suffisent donc à rendre le varioleux convalescent moins sensible aux pyogènes vulgaires.

Influence sur les symptômes varioliques. — L'influence sur l'évolution même de la variole n'a pas été très marquée. Un certain nombre de cas (voir les tableaux) ont bien paru arriver prématurément à la période de dessiccation, avant la pustulation, alors que le pronostic paraissait grave. Mais nous avons observé un certain nombre de varioles non traitées qui se sont desséchées à la période vésiculeuse. Presque tous nos cas, même traités hâtivement, ont suppuré. Rien ne s'oppose à penser que des doses plus fortes, ou un sérum plus fort, pourraient arrêter l'évolution variolique.

Deux symptômes nous ont cependant semblé heureusement modifiés.

Les injections de sérum ont un *effet hémostatique* certain. Même dans les formes hémorragiques qui ont succombé, les hémorragies ont été considérablement atténuées ou même arrêtées par le traitement. Dans les formes ordinaires, les métrorragies si fréquentes ont été assez rapidement supprimées.

La *leucocytose*, que nous avons constatée dans le sang variolique (voir nos *mémoires précédents*), s'abaisse dans les heures qui suivent la première injection. Voici quelques exemples : 36,800 à 17,500 ; 20,250 à 12,500 ; 28,750 à 16,250 ; 30,500 à 22,500, etc. Les injections ultérieures ne produisent pas le même effet. Cet abaissement est peu ou pas sensible dans le cas où la leucocytose est peu élevée (10,000 à 13,000). Il ne se produit pas lorsqu'on injecte le sérum pendant la leucocytose qui suit les suppurations de la convalescence (polynucléose). — Le sérum normal ne nous a point paru jouir de ces propriétés.

Influence sur les complications mortelles. — L'étude de notre statistique ne fournit aucune indication. Le sérum n'a pas préservé des accidents pulmonaires.

Tels sont nos documents. Nous les livrons tels, ne pouvant compléter nos recherches.

XVI

CRYOSCOPIE DES URINES

DANS LES AFFECTIONS COMPLIQUÉES DU CŒUR ET DES REINS

Par MM. **H. CLAUDE** et **V. BALTHAZARD**

Il est une catégorie de malades qu'on désigne en clinique par l'épithète de cardio-rénaux, comprenant en général seulement sous cette dénomination les sujets qui présentent ces états morbides complexes où les lésions rénales et cardiaques ont évolué simultanément, d'une façon latente souvent, jusqu'au jour où les accidents se précipitent d'autant plus rapidement que ces deux organes, le cœur et le rein, sont toujours solidaires dans leur fonctionnement et que les perturbations fonctionnelles de l'un exagèrent encore la déchéance de l'autre. Nous rapprocherons de cette catégorie nosologique les affections du rein consécutives à l'insuffisance cardiaque, le rein cardiaque, ainsi que les néphrites dans lesquelles la période terminale, souvent fort longue, et l'issue fatale relèvent autant, sinon plus, de l'asthénie cardio-vasculaire que de l'insuffisance rénale.

Sans entrer dans des développements rendus inutiles par les descriptions des divers types rénaux et cardiaques que nous avons données ailleurs¹, nous rapporterons des courbes d'une lecture maintenant facile, croyons-nous, obtenues par l'examen cryoscopique d'un certain nombre d'urines de malades soigneusement suivis :

Fr..., 55 ans. Néphrite chronique; albuminurie, artério-sclérose, récemment prise d'angine de poitrine grave. Depuis huit jours douleur précordiale continue, pouls faible, dyspnée, albumine 0^{gr},90 à 0^{gr},40, urée 13 à 17 grammes. Mort subite le 26.

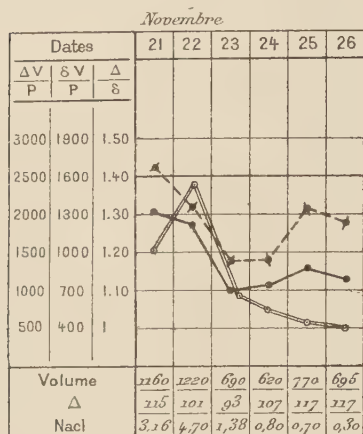
L'examen cryoscopique nous indique une tendance à l'insuffisance rénale pendant les premiers jours avec diminution de la diurèse des matières élaborées, et au contraire un type d'insuffisance cardiaque prédominante les deux derniers jours. Or ce malade est mort en cardiaque (tracés 1 et 2).

B..., 57 ans. Malade depuis 5 ans, obèse; essoufflement, dyspnée d'effort, puis accès de dyspnée nocturne, petits œdèmes, un peu d'albumine; soigné d'abord pour les troubles cardiaques, puis apparaissent des accidents suburéniques, crampes, céphalée, insomnie, hallucinations. Tous ces symptômes ont apparu lentement, progressivement, disparaissant et revenant; la dyspnée a toujours été l'élément prédominant et persistant.

Au moment où nous commençons à le suivre (2 janvier 1900) nous constatons : matité cardiaque étendue surtout pour les cavités droites, premier bruit sourd, deuxième bruit à la base assez retentissant, pointe abaissée et déviée à gauche. Poumon et foie normaux. Dyspnée d'effort seulement, pas d'œdème.

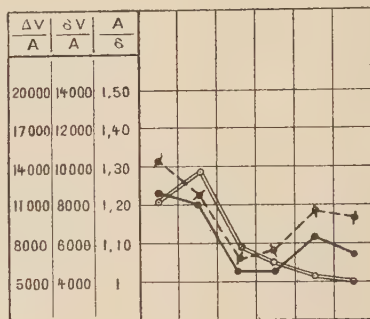
¹ Voir nos mémoires sur la cryoscopie dans les maladies du cœur et des reins.

Albumine 40 centigrammes. Période d'amélioration après des accidents cardiaques et rénaux multiples. On peut voir sur le tracé 3 tout d'abord des périodes de compensation cardiaque, puis d'insuffisance, auxquelles se joignent de temps en temps les signes d'imperméabilité épithéliale que nous connaissons, mais le plus souvent, et surtout dans la période terminale, à partir du 2 avril, c'est l'insuffisance cardiaque qui est le fait dominant. D'ailleurs les éliminations sont restées longtemps suffisantes (pour le régime alimentaire du malade lait). Enfin la recherche de la toxicité urinaire, le dosage de l'urée, ont également montré que la perméabilité rénale était en général satisfaisante.



Tracé 1.

Fr..., 64^{ans}, 5. Néphrite chronique, artériosclérose, myocardite¹.



Tracé 2.

Même malade. Tracé construit en rapportant les valeurs au kilogramme d'albumine fixe.

A = 11 kilogr.

3 janvier. Poids 87 kilogr. État général satisfaisant. — 26. Bruits du cœur sourds, arythmie; on donne la digitale. — 29, deuxième jour de traitement digitalique. Dyspnée, congestion des bases. — 30. Insomnie, agitation, dyspnée. — 31. Œdème malléolaire, albumine plus abondante; on donne l'eau-de-vie allemande et la théobromine.

1^{er} février. Régime lacté intégral, théobromine. Amélioration, pouls moins fréquent 92, râles aux bases. — 2. Diminution de la surface de matité cardiaque et hépatique. État général meilleur. — 5. Nouvelle administration de digitaline. — 13. Cœur toujours régulier, eau-de-vie allemande, théobromine. — 16. Amélioration générale au point de vue clinique. — 19. État général bon, pouls 84, tension artérielle 27. — 25. Le malade a pris de nouveau eau-de-vie allemande, puis théobromine.

3 mars. Situation bonne au point de vue clinique; le malade a pris pendant trois jours du strophantus. — 6. Théobromine pendant un jour. — 8. Dyspnée nocturne, insomnie, pouls 106, bruits cardiaques mous; on donne la digitale. — 9. Idem. — 10. Le malade a pris de la théobromine. — 19. Dyspnée, œdèmes, pouls 104. — 22. Troisième jour de digitale. Tension artérielle 27, pouls régulier 90. Poids 78 kilogr. — 23-24-25. Dyspnée continue avec exacerbation. Albumine 1^{er}, 50, malaise général. Dyspnée, Cheynes-Stokes pendant le sommeil; celui-ci est pénible, cauchemars. Pouls 90, bruits réguliers. — 27. Pression

¹ Nous rappellerons que les valeurs de $\frac{\Delta V}{P}$ sont représentées par la courbe des traits pleins, celles de $\frac{\delta V}{P}$ par la ligne ponctuée, et celles de $\frac{\Delta}{\delta}$ par le double trait. Les deux lignes horizontales plus fortement accusées des tableaux, correspondant pour $\frac{\Delta V}{P}$ à 2500 et 4000, indiquent les limites entre lesquelles demeurent les courbes chez les individus normaux, dans les conditions ordinaires de vie.

plus particulièrement appropriée et de juger les effets de celle-ci. On pourra voir, par exemple, en étudiant ces courbes, les heureux résultats obtenus à certains moments par la médication digitalique, la théobromine. On verra aussi qu'à la période terminale ces médications, si elles procuraient une diurèse aqueuse suffisante, ne provoquaient pas une plus grande élimination de produits de désassimilation. A ces divers points de vue la cryoscopie nous apporterait donc des renseignements particulièrement intéressants.

Dans les deux cas que nous venons de relater, la cryoscopie nous a fourni des indications complémentaires précieuses, mais la clinique seule nous eût permis de poser un diagnostic assez précis; nous allons voir maintenant que les résultats des examens cryoscopiques nous conduisent parfois à formuler un diagnostic un peu différent de celui que l'observation clinique nous portait à poser.

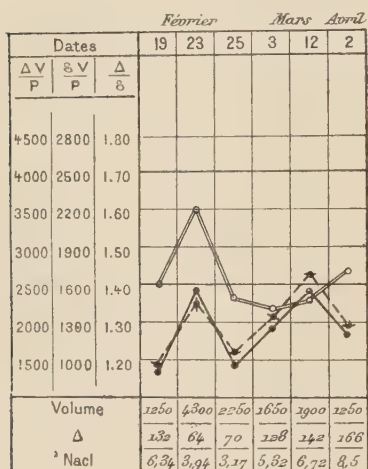
Grun..., 52 ans. Obèse, 120 kilogrammes, éthylique, très dyspnéique depuis plusieurs semaines, cyanose, œdèmes des membres inférieurs, pouls : 100;

cœur : augmentation de la surface de matité cardiaque, battements précipités, disparition du premier bruit, râles de congestion aux bases, expectoration sanguinolente, urines rares, 40 centigrammes d'albumine, ventre tendu, foie douloureux, pression artérielle 14.

On diagnostique état subasystolique, myocardite, cœur gras, pléthore. Après le traitement par l'eau-de-vie allemande théobromine et enfin digitaline, on constate que la courbe (tracés 4 et 5) nous indique le 19 un certain degré d'insuffisance cardiaque ($\frac{\Delta V}{P}$ faible) mais surtout le schème d'insuffisance épithéliale.

Le 23, état général meilleur, râles aux bases, pression artérielle et augmentation de $\frac{\Delta V}{P}$, mais cette valeur est encore bien faible pour une diurèse aqueuse aussi abondante, 4,300.

Le 25, état semblable. Les jours suivants amélioration, l'œdème disparaît



Tracé 4.

Grun..., 120 kilogr., puis 112 le 3 mars.

Myocardite, insuffisance rénale.

mais le pouls est toujours fréquent; céphalée, insomnie, crampes, phénomènes paraissant traduire l'insuffisance de la dépuration urinaire. Le malade est suivi irrégulièrement depuis cette époque.

Le 12 mars, grande amélioration, cœur régulier, bruits bien frappés, dyspnée diminuée, pouls 90. Type cryoscopique à peu près normal.

Le 2 avril, le malade est examiné à nouveau (dyspnée, léger œdème, etc.), traces d'albumine et encore un schème d'insuffisance rénale.

Ultérieurement très amélioré, il reprend son travail et son cœur paraît normal.

Nous avons placé, à côté du type de courbe ordinaire, le tableau des formules calculées en rapportant les éliminations de ce malade au kilogramme d'albumine fixe, ce qui était particulièrement indiqué chez un sujet dont la corpulence s'écartait à un si haut degré de la normale. On peut voir ainsi que, tout en

différant peu dans son expression générale du tracé 4, le nouveau tracé 5 nous présente un type rénal moins accentué et que les valeurs de $\frac{\Delta V}{P}$ se rapprochent davantage de la normale, notamment à la suite de l'usage des médicaments cardiaques. L'emploi de ce coefficient apporte donc une correction importante dans l'établissement des formules qui seraient ainsi plus justement comparables entre elles.

Quoi qu'il en soit, l'examen cryoscopique nous a montré chez ce cardiaque, dès le début, l'existence d'une insuffisance rénale dont les symptômes auraient passé à peu près inaperçus. Or cette lésion du rein n'était pas négligeable, elle s'est traduite ultérieurement par quelques manifestations révélant l'auto-intoxication latente, et l'altération rénale a paru persister après l'amélioration des troubles cardiaques.

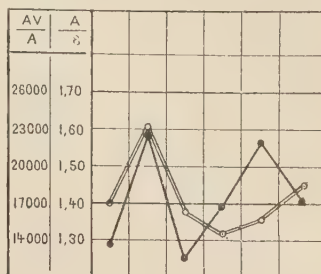
Nous pensons pouvoir être aussi affirmatif au sujet de ce cas, bien que nous n'ayons pas de preuves matérielles de ce que nous avançons, parce que la constatation des valeurs élevées de $\frac{\Delta}{\delta}$ par rapport à $\frac{\Delta V}{P}$ est un signe fidèle et constant de l'insuffisance épithéliale, comme maints exemples nous l'ont prouvé, et aussi parce que nous avons pu observer un cas à peu près semblable dans lequel la vérification nécropsique a confirmé les indications de la cryoscopie.

Taill..., 42 ans, Hôtel-Dieu, salle Saint-Louis, n° 1. — Double lésion mitrale. Hypertrophie et dilatation cardiaques. Gros foie douloureux. Accès asystoliques répétés. Dyspnée continue avec exacerbations, céphalées, œdèmes, albuminurie. Malgré la médication instituée pour soutenir le cœur, la dyspnée persiste. Au point de vue clinique, le malade paraissait seulement un cardiaque asystolique.

L'examen cryoscopique (tracé 6) nous montra un type d'insuffisance épithéliale à peu près constant, qui pouvait expliquer au début la persistance des troubles dyspnéiques, des œdèmes, malgré l'action efficace des médicaments cardiaques caractérisée par des valeurs assez élevées de $\frac{\Delta V}{P}$. Plus tard, la décroissance progressive de $\frac{\Delta V}{P}$ montra que l'insuffisance cardiaque devenait le fait dominant, en même temps que l'altération de la fonction rénale persistait.

Un autre fait intéressant se dégage de la lecture de cette courbe : tant que l'activité circulatoire a pu être maintenue par les stimulants cardiaques, la dépuration urinaire, malgré les lésions épithéliales, a été assez satisfaisante ; elle a commencé à baisser parallèlement à la diminution de la diurèse moléculaire totale $\frac{\Delta V}{P}$ et enfin, quand la déchéance du myocarde a été complète, l'élimination des substances élaborées $\frac{\delta V}{P}$ est devenue presque nulle.

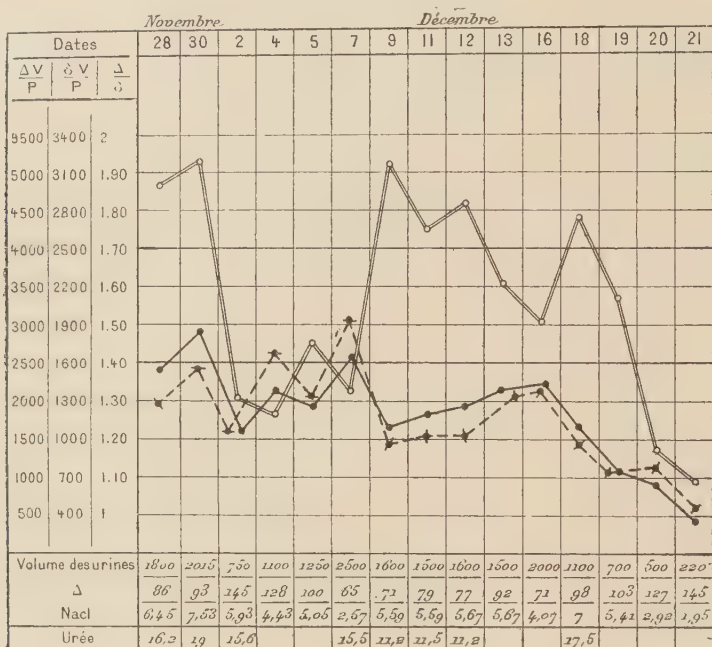
Ce fait démontre encore une fois la nécessité de tenir compte de l'état de la



Tracé 5.

Même malade. Valeurs rapportées au kilogramme d'albumine fixe.
A = 12^{kg}, 4.

circulation pour apprécier justement la valeur de la fonction rénale, la dépuraction urinaire étant sous la dépendance étroite non seulement de l'épithélium et du glomérule rénal, mais encore de l'activité circulatoire.



Tracé G.

Faill. ..., 64 kilogr. Insuffisance rénale au cours d'une cardiopathie, insuffisance cardiaque terminale dominante.

Ainsi, dans le cas qui nous occupe, la clinique ne semblait pas en état d'accuser l'insuffisance rénale d'une partie des symptômes présentés par le malade, l'albumine était minime, la diurèse aqueuse était abondante, il n'existait pas de troubles fonctionnels caractéristiques de l'auto-intoxication. La cryoscopie nous permit de mettre le rein en cause autant que le cœur dans ce complexe morbidité : l'anatomie pathologique justifia ce diagnostic.

Autopsie. — A l'autopsie on trouva un cœur très gros, flasque, avec lésions mitrales, un foie cardiaque, enfin des reins scléreux, petits, congestionnés. Les coupes histologiques du myocarde montraient certes une dégénérescence accusée des fibres du muscle, mais les reins étaient non moins profondément altérés. Les glomérules étaient congestionnés, et souvent le siège de foyers apoplectiques. Quelques-uns se montraient complètement sclérosés. Les épithéliums des tubes contournés étaient remplis de gouttelettes graisseuses; les cellules étaient effritées, abasées, souvent même desquamées; dans certains tubes on voyait des cylindres hyalins, des globules rouges, des produits divers de la désintégration protoplasmique; enfin, dans la substance corticale, les espaces intertubulaires étaient envahis par un tissu scléreux assez développé.

S'agissait-il, dans le cas présent, d'une néphrite développée indépendamment de la cardiopathie ancienne, ou d'une altération secondaire du rein, d'un

rein cardiaque ? Nous ne saurions nous prononcer, mais en tout cas, ce qu'il nous était permis d'affirmer par la cryoscopie, c'était l'insuffisance rénale dont la réalité nous a été prouvée par l'examen *post mortem*.

L'observation suivante va nous montrer comment peut se constituer ce rein cardiaque qui va donner lieu à des symptômes d'imperméabilité plus ou moins caractérisés au milieu du tableau clinique général.

H. . . , 57 ans, salle Corvisart, n° 2. Ancien rhumatisant, facilement essoufflé.

A son entrée à l'hôpital, le 15 mai, on constate des râles de bronchites dans la poitrine; le 20 mai, crise de dyspnée subite intense, urines rares sanguinolentes, arythmie, pouls petit.

Le 25, dyspnée, œdème, congestion des bases, arythmie, pouls faible, rapide. Cœur gros, pointe déviée à gauche, foie gros douloureux, urines toujours peu abondantes, sanglantes, endolorissement lombaire. Tension artérielle 15.

Le 29, crise dyspnéique terrible, amélioration à la suite d'une saignée.

Le 31, les urines deviennent plus abondantes, l'état général meilleur.

Le 6 juin, l'arythmie a disparu, après l'emploi de la théobromine, pouls plus fort, plus régulier. La dyspnée a diminué, les urines sont toujours sanguinolentes.

Cet état persiste jusqu'au 13, léger œdème, oppression intermittente, lourdeur de tête, faiblesse. Albumine 2 grammes.

Au point de vue clinique, on diagnostique aystolie aiguë, congestion rénale.

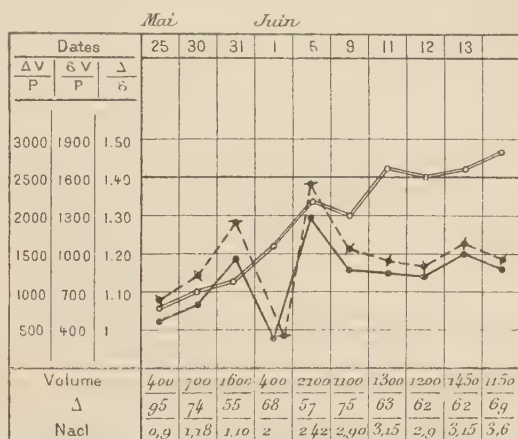
La cryoscopie nous montre tout d'abord (tracé 7) une insuffisance cardiaque unie à une insuffisance rénale : l'insuffisance cardiaque s'améliore sans retour à la normale toutefois, mais l'imperméabilité épithéliale apparaît de plus en plus accusée, en même temps que la diurèse des produits d'élaboration $\frac{\delta V}{P}$ reste toujours faible.

Il semble donc qu'à l'occasion d'une bronchite aiguë, le malade, ancien rhumatisant, dont le cœur était peut-être fatigué, a fait une attaque d'asystolie aiguë, qui s'est accompagnée d'une congestion intense avec apoplexie rénale, et consécutivement la lésion rénale apparaît d'après la cryoscopie, comme dominant la scène alors que le trouble cardiaque s'est atténué.

Ici encore, la succession des accidents nous est donc démontrée clairement par l'examen cryoscopique.

Tels sont les principaux types de lésions cardio-rénales que nous avons étudiés à l'aide de la cryoscopie.

Nous ne croyons pas nécessaire d'ajouter à ces nombreuses observations quelques-uns de ces cas si fréquents de néphrites compliquées de troubles cardiaques, ayant déjà eu l'occasion d'en signaler des exemples chemin faisant, qui nous paraissent suffisamment démonstratifs. Dans tous ces faits



Tracé 7.

H. . . , 60 kilogr. Asystolie aiguë, insuffisance cardiaque et rénale, rein cardiaque.

l'appréciation du type d'insuffisance cardiaque sera parfois délicate, puisque la faible valeur de $\frac{\Delta V}{P}$ qui le caractérise indique aussi parfois l'imperméabilité glomérulaire. Nous pensons toutefois que, lorsque en même temps on constatera un abaissement marqué de $\frac{\Delta V}{P}$ et de $\frac{\Delta}{\delta}$ qui auparavant était assez élevé, on pourra conclure à une diminution de l'activité circulatoire, quel que soit l'état antérieur du glomérule. Mais cette conception a besoin d'être vérifiée, et jusqu'à plus ample informé, c'est à la clinique qu'il faudra encore demander l'explication du fait fourni par la cryoscopie. La constatation au cours d'une affection du rein d'un abaissement de la tension artérielle, de modification des bruits du cœur et du pouls, des râles de congestion aux bases des poumons, etc., permettra de penser que la faible valeur de $\frac{\Delta V}{P}$ observé traduit bien la faiblesse du myocarde, le péril cardiaque, et non pas seulement l'imperméabilité glomérulaire.

Conclusions générales.

Si l'on tient pour vraie la théorie de la sécrétion rénale formulée par Koranyi, on est en droit d'établir les trois formules que nous avons employées et de leur accorder la signification que nous leur donnons : $\frac{\Delta V}{P}$ représente la valeur de la sécrétion glomérulaire et est en rapport avec l'état de la circulation générale et de la perméabilité glomérulaire, c'est la diurèse moléculaire totale ; $\frac{\delta V}{P}$ représente la quantité de molécules échangées grâce à l'activité épithéliale pour un nombre égal de molécules de NaCl et exprime la diurèse des molécules élaborées ; $\frac{\Delta}{\delta}$, qui caractérise le rapport entre ces deux diurèses, indique la valeur des échanges moléculaires au niveau des épithéliums, et permettra d'apprécier la valeur fonctionnelle de ceux-ci quand on aura fixé les types normaux.

Ces vues théoriques ont été confirmées par l'étude de cas dans lesquels les altérations soit du cœur, soit des reins se montraient bien caractérisées et souvent même furent vérifiées par l'examen anatomique.

Nous avons été ainsi conduits à admettre un certain nombre de schémas exprimant l'activité fonctionnelle du cœur ou du rein et dont nous avons étudié les variations dans les diverses maladies de ces organes.

Nous avons vu que dans l'hypertension artérielle, dans l'hypertrophie cardiaque sans dégénérescence de la fibre cardiaque, dans les cas de suractivité fonctionnelle, spontanée ou provoquée (médications), d'un muscle cardiaque suffisamment résistant, on trouvait des valeurs élevées de $\frac{\Delta V}{P}$, de $\frac{\delta V}{P}$ et à peu près parallèles de $\frac{\Delta}{\delta}$. Dans les cas où l'énergie du myocarde faiblit, quand la circulation périphérique est mauvaise et la pression artérielle au-dessous de la normale, soit dans les altérations organiques de l'appareil cardio-vas-

culaire, soit à l'occasion de perturbations accidentelles et passagères de la circulation, $\frac{\Delta V}{P}$ est faible, et $\frac{\Delta}{\sigma}$ surtout tombe, parallèlement, aux chiffres les plus bas. La notion de ce parallélisme dans les variations de ces deux valeurs doit être toujours présente à l'esprit; c'est grâce à elle que l'on pourra distinguer les troubles rénaux au cours des cardiopathies et l'imperméabilité glomérulaire simple de la stase rénale par asthénie cardio-vasculaire.

L'insuffisance des épithéliums, qui diminue ou supprime la sécrétion des produits de désassimilation de l'organisme, est caractérisée par la valeur élevée de $\frac{\Delta}{\sigma}$ par rapport à $\frac{\Delta V}{P}$, et particulièrement toujours supérieure à un maximum déterminé empiriquement. L'imperméabilité glomérulaire de son côté sera décelée par l'abaissement de $\frac{\Delta V}{P}$, tandis que l'augmentation considérable de $\frac{\Delta V}{P}$, comme on la constate parfois au cours de néphrites après les périodes d'insuffisance, traduira le fonctionnement exagéré de l'appareil glomérulaire, et peut-être cette hypertrophie compensatrice que nous révèle l'histologie pathologique.

Des observations que nous avons recueillies et analysées simultanément à la lumière de l'observation clinique et de l'étude cryoscopique des urines, suivant la méthode que nous venons de proposer, nous sommes autorisés à formuler quelques considérations synthétiques sur la physiologie pathologique des néphrites.

La cryoscopie ne peut nous donner, nous le répétons tout d'abord, que des indications sur la valeur fonctionnelle de certains organes et non sur l'entité morbide elle-même que la pathologie constitue d'après l'étiologie, l'anatomie pathologique, d'une part, les symptômes et l'évolution de l'autre.

Pour les néphrites elle nous renseigne sur le fonctionnement des deux organes dont l'importance est primordiale en pathologie rénale, le cœur et le rein; mais on sait que dans ces maladies ce n'est pas seulement la symptomatologie cardiaque ou rénale qui remplit la scène, les éléments les plus divers entrent en jeu et à certains moments il n'est pas d'organe, pas de système qui ne puisse trahir sa souffrance par un signe plus ou moins évident. Enfin lorsqu'arrivent les grands accidents urémiques, il est à supposer que des facteurs multiples interviennent pour provoquer la déchéance terminale, expression eux-mêmes des troubles profonds dont les diverses parties de l'organisme sont le siège. Néanmoins nous pensons que les observations cryoscopiques viennent donner plus de poids à la théorie de l'auto-intoxication en nous montrant l'insuffisance de la dépuration nécessaire à l'origine de toutes les perturbations organiques qui constituent l'urémie, comme l'élément nécessaire et capital dans la production de ce syndrome. L'étude de la perméabilité rénale reste ainsi la meilleure méthode pour suivre et juger de l'évolution et de la gravité d'une néphrite. Que dans la période urémique les modifications intenses de toutes les fonctions de l'économie puissent être la cause de la mort, nous l'admettons aisément, mais nous croyons que ces perturbations sont précisément bien souvent le fait de l'auto-intoxication et qu'à leur tour elles augmentent et rendent plus grave cet état d'auto-intoxication.

Enfin, si toutes les néphrites ne se terminent pas par l'urémie, c'est qu'en dehors des complications intercurrentes, indépendantes de l'état des reins, il est possible que l'altération d'un organe, d'un système, sous la dépendance de l'intoxication atténuée ou latente, prenne une importance prédominante et entraîne les accidents terminaux, comme les néphrites aiguës et subaiguës nous en présentent surtout des exemples.

Il est donc bon de chercher à caractériser les néphrites par la valeur des éliminations; le taux de la dépuratation urinaire nous fixant d'une façon directe sur l'existence de l'auto-intoxication, et sur l'intensité de celle-ci qui reste l'élément le plus important du tableau morbide. A ce point de vue, la cryoscopie des urines est actuellement le procédé qui nous permet de mesurer de la façon la plus rationnelle, la plus pratique et avec une précision suffisante le taux de ces éliminations.

Est-il possible à l'aide de ce moyen nouveau d'investigation de définir et de classer les diverses espèces de néphrites en s'appuyant sur le caractère de ces éliminations? Divers auteurs sont entrés dans cette voie et ont proposé une division des néphrites reposant sur le type des éliminations. Bard et Bonnet, Bernard, Widal, Achard ont constaté dans un certain nombre de néphrites aiguës ou subaiguës rentrant dans le cadre de la néphrite parenchymateuse des auteurs, une exagération de la perméabilité décelée par l'élimination rapide et intense du bleu de méthylène, tandis que dans la néphrite interstitielle l'imperméabilité paraît être la règle, l'élimination du bleu étant tardive et prolongée.

Nos observations, appuyées sur les résultats des examens cryoscopiques, ne nous conduisent pas à des conclusions analogues. De même qu'on ne peut, à l'heure actuelle, faire rentrer toutes les néphrites dans deux types anatomocliniques aussi tranchés que ceux de la néphrite parenchymateuse et la néphrite interstitielle, et que la classification seule rationnelle est celle qui s'appuie avant tout sur l'évolution de la maladie et sur l'étiologie, de même, au point de vue de la physiologie pathologique, les néphrites ne peuvent être rangées dans des catégories aussi distinctes que celles qui ont été proposées dans ces derniers temps. Dans les néphrites aiguës graves on peut observer une insuffisance épithéliale et glomérulaire, continue jusqu'à la mort, ou bien interrompue par des phases où la perméabilité des épithéliums ou des glomérules est suffisante. Dans les néphrites bénignes, à la période d'insuffisance fait suite une période d'éliminations normales ou exagérées, et un retour passager, puis définitif au type normal.

Il est possible de déceler par les formules que nous proposons la part des glomérules ou des épithéliums dans ces troubles rénaux.

Les néphrites subaiguës ou les néphrites aiguës prolongées, qui passent à l'état chronique, peuvent présenter de même des types très différents. On peut voir une insuffisance rénale continue pendant des mois, caractérisée dans nos formules par une diminution du fonctionnement épithélial, une perméabilité glomérulaire suffisante, et des éliminations de substances élaborées constamment faibles; mais la situation n'est pas immédiatement dangereuse quand les malades sont dans les conditions de régime alimentaire appropriées, et soumis à des traitements produisant des dérivations efficaces par d'autres voies. Dans d'autres cas, malgré des périodes d'insuf-

lissance épithéliale passagères, les éliminations sont suffisantes quoique faibles, il n'y a pas de menaces d'auto-intoxication, l'état des glomérules et de la circulation générale règlent pendant longtemps le pronostic. C'est ce qu'on observerait, nous semble-t-il, plutôt dans les cas qui se rapprochent du type de la néphrite parenchymateuse classique, le gros rein blanc à la période d'état de la maladie.

Mais dans les néphrites subaiguës ou chroniques diffuses, qui tendent plus ou moins vers la sclérose, nous avons constaté la même alternance que dans les autres variétés entre les périodes d'insuffisance plus ou moins marquée, parfois seulement ébauchée (d'après nos formules) et les périodes d'hyperactivité en quelque sorte compensatrice du rein. Enfin fréquemment, malgré l'existence de lésions certaines, la fonction rénale s'est montrée normale — grâce sans doute à des suppléances de parties relativement saines de l'organe — pendant un temps assez long.

Quant aux néphrites chroniques, caractérisées surtout par la sclérose atrophique du rein, et qui surviennent en général chez des individus dont le cœur et les vaisseaux sont également atteints par la sclérose, nous ne pouvons les considérer comme caractérisées par une imperméabilité continue. Bien au contraire, les individus atteints de cette forme de néphrite ont, pendant toute la période d'état de cette maladie, en dehors des crises accidentelles d'insuffisance rénale, des éliminations exagérées que caractérise d'une façon précise la valeur élevée de $\frac{\delta V}{P}$. Nous savons d'ailleurs que chez ces sujets la tension artérielle est élevée. Si certains de leurs glomérules sont envahis par la sclérose, les autres offrent un volume plus considérable qu'à l'état normal, enfin les épithéliums sont longtemps respectés. Il est vrai aussi que chez eux, à la longue, les phases d'insuffisance apparaissent, de plus en plus rapprochées à mesure que les lésions progressent, au cours desquelles les valeurs de $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\delta V}{P}$ s'abaissent notablement. Mais, fait important, il nous a semblé que les troubles fonctionnels trahissant l'insuffisance de la dépuration urinaire se montraient chez ces individus à éliminations en général abondantes, quand les valeurs de $\frac{\delta V}{P}$ faiblissaient, sans être aussi basses toutefois chez les autres brightiques.

Enfin, quelle que soit la variété de ces néphrites, la période terminale de la maladie nous a toujours paru caractérisée, en l'absence de complications accidentelles, par une diminution des éliminations d'autant plus marquée que le cœur était plus intéressé dans le complexe morbide qui constitue la phase ultime de ces affections.

Comme on le voit, en résumé, nous constatons en général dans les néphrites des périodes de perméabilité normale succédant à des phases d'insuffisance plus ou moins longue, plus ou moins accentuée suivant le cas; quelquefois l'imperméabilité a paru continue, mais rarement, et ce n'est guère que dans certaines néphrites aiguës, graves, rapidement mortelles, ou à la période terminale des néphrites subaiguës ou chroniques, chez les individus qui meurent de leurs lésions rénales, qu'on trouve, nettement réalisée, cette insuffisance complète et continue.

Les indications de la cryoscopie nous semblent en somme éclairer certaines parties de la physiologie pathologique des néphrites, dans laquelle la perméabilité rénale, ses variations et particulièrement son insuffisance, restent l'élément principal, quel que soit le type anatomo-clinique.

Il n'est pas sans intérêt de voir la physiologie pathologique éclairée par la cryoscopie des urines comme l'anatomie pathologique guidée par la clinique, conduire à la même conception d'un mal de Bright dont les principales formes en apparence bien distinctes sont toutefois reliées entre elles par une série de types de transition, dont les lésions et les symptômes comme les processus physio-pathologiques présentent entre eux, à des degrés divers, les plus grandes analogies.

ANALYSES

PHYSIOLOGIE

OUVRAGES DIVERS, TRAITÉS, MONOGRAPHIES

B. Danilewski. *Etudes sur l'action physiologique de l'électricité à distance.* — 1. *Excitation électrocinétique des nerfs* (en russe). 1 vol. in-8° de 280 pages, Charkow, 1900.

L'auteur expose dans son ensemble la question de l'excitation des nerfs par les radiations électriques à distance. Un très long historique (100 pages) contient les résultats obtenus par d'autres auteurs avant Danilewski; puis vient une description très détaillée de 64 expériences différentes faites sur l'excitation unipolaire et bipolaire des nerfs par les courants induits d'une bobine de Ruhmkorff. Chacune de expériences est décrite avec des détails précis et l'auteur donne dans la plupart des cas une explication des phénomènes observés. La deuxième partie du travail qui devra paraître sera consacrée à l'étude de l'excitation des nerfs par les radiations de Hertz et les courants de haute fréquence.

VICTOR HENRI.

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE

J. Jolly. *Clasmatocytes et Mastzellen.* *C. R. Soc. de biol.*, LII, 609; 23 juin 1900. — Les clasmatocytes des batraciens ont les réactions des Mastzellen; les clasmatocytes des mammifères n'ont pas les réactions des Mastzellen, ce sont des éléments différents.

L. CAMUS.

Henri Stassano. Le rôle du noyau des cellules dans l'absorption. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1780; 25 juin 1900. — Le noyau des cellules joue un rôle prédominant dans l'absorption des substances étrangères à l'économie, ce rôle est dû à sa composition chimique.

L. CAMUS.

Henri Stassano. Sur la fonction du noyau dans la formation de l'hémoglobine et la protection cellulaire. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 298; 23 juillet 1900.

Ed. Retterer. Similitude des processus histogénétiques chez l'embryon et l'adulte. *J. de l'anat. et de la physiol.*, XXXVI, 358-362; 1900.

L. Camerano. L'étude quantitative des organismes et le coefficient somatique. *Arch. italiennes de biol.*, XXVIII, 157-176; 1900.

Hardy. Ueber den Mechanismus der Erstarrung in umkehrbaren Kolloidsystemen (Sur le processus de solidification dans les systèmes colloïdaux réversibles). *Zeitsch. f. physikal. Chemie*, XXXIII, 326-343; 1900. — Etude expérimentale sur les conditions de solidification des mélanges suivants: gélatine + eau + alcool; agar + eau. Dans ces deux cas, au-dessous d'une certaine température limite, le mélange primitivement homogène se divise en deux parties différentes, l'une gélatineuse, l'autre liquide. L'auteur étudie la constitution de chacune de ces deux phases et détermine les variations produites en modifiant les proportions des corps mélangés.

VICTOR HENRI.

Whetham. Die Dissociation verdünnter Lösungen beim Gefrierpunkte (La dissociation des solutions étendues pour la température de congélation). *Zeitsch. f. physikal. Chem.*, XXXIII, 344-352; 1900. — Lorsqu'on veut comparer l'abaissement du point de congélation d'une solution avec le degré de dissociation électrolytique de la solution, on se sert en général pour la détermination

de la dissociation électrolytique des nombres de Kohlrausch obtenus à 18°; il peut en résulter une erreur modifiant les résultats. L'auteur a déterminé les dissociations électrolytiques d'un grand nombre de solutions, par la température même de leur solidification; les différences étaient faites au moyen d'un cryoscope à l'intérieur duquel on déterminait la conductibilité électrique de la solution en même temps que son point de congélation. On trouvera à la fin du mémoire des tables contenant les valeurs des degrés de dissociation pour les solutions des corps suivants : KCl , BaCl_2 , H_2SO_4 , CuSO_4 , KMnO_3 , K_3FeCy_6 , $\text{K}_4\text{Cr}_2\text{O}_7$; les dilutions varient entre 1/32 normale et 1/131072 normale. VICTOR HENRI.

H. Friedenthal. Ueber die Genauigkeit von Messungen der Gefrierpunktsniedrigung bei Anwendung kleiner Flüssigkeitsmengen (Sur l'exactitude des mesures cryoscopiques en utilisant de petites quantités de liquide). *Centralt. f. Physiol.*, XIV, 157-160; 7 juillet 1900. — Pour obtenir des mesures cryoscopiques rapides, avec de petits volumes de liquide, 4 à 6 centimètres au plus, Friedenthal a modifié l'appareil de Beckmann; la masse de mercure du thermomètre est quatre fois plus petite, la division de l'échelle est seulement par deux dixièmes. Le second cylindre constituant une chambre à air isolante est supprimé, ce qui peut se faire sans inconvénient, si l'on a soin que la température du vase extérieur se rapproche autant que possible du point de congélation supposé. On peut obtenir une lecture en 4 minutes, alors qu'avec l'appareil de Beckmann il faut 20 à 25 minutes. Expérimentant sur des solutions à poids moléculaires bien connus, l'auteur montre que les erreurs ne dépassent pas 5 0/0. Limite admise déjà avec le Beckmann. J.-P. LANGLOIS.

M. Oker Blom. Thierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischen Beziehung (Sucs et tissus animaux au point de vue physico-chimique). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXXI, 166-222; 1900. — Les chlorures de potassium, sulfate de potassium, sulfate de magnésium dissous dans le sérum et mêlés au sang défibriné, ont pour effet d'augmenter la pression osmotique du sérum mélangé. Ils ne pénètrent point dans les globules du sang. Dans les mêmes circonstances, le chlorure et le sulfate d'ammonium y pénètrent. Les solutions aqueuses de chlorure de potassium et

de sulfate de potassium mêlés au sang laissent pénétrer les sels dans les globules si la pression osmotique est plus élevée que celle du sérum. Elles perdent leur pouvoir de pénétration dès que la pression osmotique du sérum est abaissée par elles. Le premier cas se présente pour des solutions 0,2-normales; le second cas pour des solutions 0,1-normales. Même chose pour le sulfate de magnésium en solution aqueuse hypotonique. Quant au chlorure et au sulfate d'ammonium, ils pénètrent dans le globule, aussi bien en solution aqueuse hypertonique qu'hypotonique. La quantité qui pénètre diminue d'ailleurs avec la concentration. Il y a une différence entre les chlorures et les sulfates. Les sulfates pénètrent d'abord rapidement, puis plus lentement; les chlorures pénètrent, d'un train égal, proportionnellement aux quantités de solutions ajoutées. La conductibilité électrique fournit un premier moyen pour juger de la pénétrabilité des globules rouges pour les électrolytes. Elle n'est pas appropriée à la connaissance de la pénétrabilité pour les non-électrolytes. DASTRE.

R. Pearl. Studies on electrotaxis. 1. On the reactions of certain infusoria to the electric current. *American J. of Physiol.*, IV, 96-123; 1900. — Les infusoires étudiés (*Colpidium*, *Oxytricha*, *Stentor*, etc.) ne réagissent pas aux excitations électriques comme aux autres genres d'excitants: chemotactiques, thermotactiques, etc. D'après Pearl, la réaction au courant constant, c'est-à-dire la position prise par le sujet, est le résultat de deux facteurs, l'un qui est le « mouvement forcé », dû à l'action des cils de certaines régions qui, tant que le courant passe, prennent une direction déterminée par ce courant, l'autre, appelé « mouvement réflexe » et qui est dû à l'action de certains cils tendant à placer l'animal suivant une direction constante, et particulièrement pour chaque espèce.

J.-P. LANGLOIS.

R. Vigouroux. Influence de l'électricité statique sur l'organisme à l'état normal. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 677; 7 juillet 1900. — Dans cette note, l'auteur critique vivement le travail récemment publié par Yvon, et ne retenant de ce travail que la différence de température observée après le bain, il conclut que probablement le bain électrique accélère les échanges.

L. CAMUS.

Charrin et Moussu. Influence des dialyses ou filtrations intra-organiques sur les principes toxiques. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 694 ; 7 juillet 1900.

Raphaël Dubois. Sur la biophotogénèse. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 560 ; 16 juin 1900. — L'auteur rappelle que pour expliquer le mécanisme de la biophotogénèse, il a apporté non pas une hypothèse mais des faits. Il a produit la lumière en faisant réagir la *luciférase* sur la *luciférine* en présence de l'eau et de l'oxygène.

L. CAMUS.

J. Andersen. Zur Kenntniss der Verbreitung des Rohrzuckers in den Pflanzen (Contribution à l'étude de la diffusion du sucre de canne dans les plantes). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 423-428 ; 1900. — Ces recherches confirment et étendent aux cryptogames les résultats de Schulze et Frankfurt, touchant la grande diffusion du saccharose dans les tissus végétaux. Le procédé d'extraction employé était celui de Schulze (*Ibid.*, XX, 311 et XXVII, 267). L'auteur démontre que les rhizomes d'un grand nombre de fougères contiennent des quantités souvent considérables de saccharose.

E. LAMBLING.

Armand Gautier. Gaz combustibles de l'atmosphère : air des villes. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, CXXX, 1677-1684 ; 18 juin 1900. — Le rapport $\frac{C}{H}$ entre le carbone et l'hydrogène de l'air comburés par CuO est voisin de 3. Ce chiffre théoriquement identique à celui fourni par le méthane lui est expérimentalement supérieur, comme l'a montré antérieurement cet auteur. L'air renferme cependant du méthane, mais on y trouve encore de l'hydrogène libre et d'autres hydrocarbures plus riches en carbone que le méthane.

L. CAMUS.

Armand Gautier. Gaz combustibles de l'air : air des bois ; air des hautes montagnes. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 13 ; 2 juillet 1909. — Pour l'air de Paris, le rapport $\frac{C}{H} = 3,49$, il est élevé de 2,2 pour l'air recueilli à 70 kilom. de Paris et à 187 mètres d'altitude et seulement de 0,33 pour l'air du Canigou à 2,400 mètres d'altitude. En supposant que tout le C trouvé soit sous forme de méthane, on aurait pour Paris 22^{cc},6 de méthane ; 11^{cc},3 pour l'air des bois

et 2^{cc},19 pour l'air des hautes montagnes par 100 litres d'air calculés à 0° et 760 mm. Il s'ensuit que pour l'air des montagnes il y a au plus 0^{mg},394 d'hydrogène par 100 litres d'air, provenant des hydrocarbures. La différence 1^{mg},374 avec la quantité trouvée 1^{mg},97 est de l'hydrogène libre. En volume, l'air des montagnes renferme donc 17^{cc},3 d'hydrogène libre pour 100 litres, soit environ 2 dix-millièmes de son volume.

L. CAMUS.

Armand Gautier. Gaz combustibles de l'air : air de la mer. Existence de l'hydrogène libre dans l'atmosphère terrestre. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 86-90 ; 9 juillet 1900. — Les expériences relatées dans cette note confirment les résultats précédemment publiés par l'auteur et établissent que l'air pur des hautes régions de l'atmosphère contient environ 2 dix-millièmes de son volume d'hydrogène libre.

L. CAMUS.

P. Chatin et L. Guinard. Recherches pharmacodynamiques sur le salicylate de méthyle. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 669 ; 30 juin 1900. — L'étude du salicylate de méthyle pur et sodé a montré à ces auteurs qu'il convient de rapprocher ces substances de l'acide salicylique et du salicylate de soude qui ont une action analogue.

L. CAMUS.

Chanoz et Doyon. Contribution à l'étude physiologique de l'éther amyl-salicylique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 716 ; 21 juillet 1900. — Les propriétés de l'éther amyl-salicylique se rapprochent de celles des autres éthers alcooliques de l'acide salicylique. Il est moins toxique et d'odeur moins désagréable que le salicylate de méthyle.

L. CAMUS.

C. G. Santesson et G. Koraen. Ueber die Curarewirkung einiger einfacher Basen (Sur l'action curarisante de quelques bases simples). *Skand. Arch. f. Physiol.*, X, 201-248 ; 1900. — Complément d'expériences antérieures de Santesson destinées à établir les relations entre l'action curarisante de certaines substances et leur constitution chimique. La comparaison des bases tertiaires de la série aromatique (pyridine, quinoléine, isoquinoléine et thalline) avec les bases méthylées quaternaires correspondantes (chlorhydrate de méthylpyridine, de méthylquinoléine, etc.) montre que ces dernières sont beaucoup plus actives que les premières. D'autre part, tandis que le chlorhydrate de

triméthylamine, composé tertiaire, est le moins actif des corps mis en expérience, le chlorure de tétraméthylammonium, composé quaternaire, est le plus actif de tous. Par contre, le chlorure de tétraéthylammonium n'est que faiblement toxique pour les terminaisons nerveuses motrices. Les amines tertiaires simples, aussi bien celles de la série grasse que celles de la série aromatique, n'ont, en général, qu'une action curarisante peu marquée. Les bases non méthylées se classent à peu près suivant leur efficacité dans le même ordre que les combinaisons méthylées correspondantes : la pyridine est la moins active, la thalline l'est le plus ; la quinoléine et l'isoquinoléine sont à peu près équivalentes ; il semble qu'il importe peu pour l'action curarisante qu'Az soit en position normale ou en position iso. L'hydrogénation de la pyridine, c'est-à-dire sa transformation en pipéridine, renforce sensiblement l'action de ce corps. Dans un appendice, les auteurs étudient l'action toxique du chlorhydrate de pyridine et du chlorure de tétraméthylammonium sur le cœur : ce sont des excitants de l'appareil nerveux modérateur et leurs effets peuvent être supprimés par l'atropine.

E. WERTHEIMER.

L. Guinard. La morphine chez la marmotte à l'état de veille. *C. R. Soc. de biol.*, **LII**, 727 ; 28 juillet 1900. — La morphine est très toxique pour la marmotte (0,002 milligr. par kilogr.) et ne détermine pas chez elle une narcose vraie.

L. CAMUS.

C. Santesson. Kurze pharmakologische Mittheilungen (Notices pharmacologiques). *Skand. Arch. f. Physiol.*, **X**, 174-200 ; 1900. — 1. Einige Wirkungen des Benzols beim Frosch (Quelques effets de la benzine sur la grenouille). Une grenouille exposée sous une cloche à l'action des vapeurs de benzine présente d'abord de la faiblesse et de l'exagération des réflexes. Puis il s'établit une paralysie périphérique qui porte en premier lieu sur les terminaisons nerveuses motrices, mais bientôt aussi sur le tissu musculaire lui-même. Le muscle dénote de bonne heure les signes de la fatigue qui conduit rapidement à la rigidité. — 2. Einige Versuche über die Athmungswirkung des Heroins (Quelques expériences sur l'action respiratoire de l'héroïne). L'héroïne (diacétylmorphine) à la dose de 1 à 2 milligrammes pour un lapin de 1,200 à 1,500 grammes, diminue fortement la fréquence de la respiration sans augmenter son amplitude ; pour des doses un peu plus fortes

les mouvements respiratoires deviennent au contraire plus superficiels (voir cependant la note additionnelle du mémoire). Cette substance détermine une prolongation des deux phases de la respiration, mais surtout de la phase d'inspiration. — 3. Einiges über die pathologische Veränderungen bei Borsäurevergiftung (Sur les lésions pathologiques dans l'intoxication par l'acide borique).

E. WERTHEIMER.

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE DES MUSCLES ET DES NERFS

Chassaing. Sur une cause d'erreur dans les tracés myographiques. *C. R. Soc. de biol.*, **LII**, 646 ; 30 juin 1900. — La longueur et la nature du fil qui relie le muscle au myographe font varier la hauteur de la courbe enregistrée.

L. CAMUS.

A. Rösner. Ueber die Erregbarkeit verschiedenartiger quergestreifter Muskeln (Excitabilité des différentes espèces de muscles striés). *Arch. f. die ges. Physiol.*, **LXXXI**, 105-131 ; 1900. — Les muscles blancs sont plus facilement excitables que les muscles rouges pour les excitations électriques, mécaniques ou chimiques portées sur le nerf. Les deux espèces, d'ailleurs, donnent la secousse secondaire et le tétanos secondaire. Lorsque l'excitation est portée directement sur le tissu musculaire, les deux espèces de muscles ne présentent point de différence appréciable, du moins pour l'excitant électrique (courant continu). Pour les excitants tétanisants, les muscles rouges se montrent plus sensibles que les blancs. — La différence est surtout marquée pour l'excitant mécanique. Le gonflement idio-musculaire s'observe facilement sur le muscle rouge ; il est caractéristique. Au contraire, les excitants chimiques (solution de NaCl saturée) agissent plus énergiquement sur les muscles blancs. — Si les nerfs sont paralysés par le curare, ces deux espèces d'excitants n'ont plus qu'une influence insignifiante.

DASTRE.

Arthur Clopatt. Zur Kenntniss des Einflusses der Temperatur auf die Muskelzuckung (De l'influence de la température sur la secousse musculaire). *Skand. Arch. f. Physiol.*, **X**, 249-334 ; 1900. — L'auteur s'est proposé d'étudier comment la force musculaire et l'énergie qu'elle développe se comportent aux différents stades de la contraction, à des températures différentes.

analyse de la courbe musculaire donne la vitesse et l'accélération que possède le style inscripteur à chaque point de la courbe. Si on connaît en outre certaines constantes du système mobile, on peut calculer la grandeur de la force avec laquelle le muscle agit sur le système à un moment déterminé de la contraction, et l'énergie mécanique qu'il lui communique au même moment. — Pour l'application de ces principes, les appareils employés, les résultats, voir l'original.

E. WERTHEIMER.

Fil. Bottazzi. Contribution à la physiologie du tissu musculaire lisse. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXIII, 187-216; 1900. — L'œsophage de l'*Aplysia depilans*, détaché et placé dans une chambre humide, présente des contractions automatiques régulières, à rythme lent ou rapide. Ces mouvements rythmiques sont de trois sortes : on y distingue des contractions fondamentales, comparables aux systoles cardiaques, des ondulations plus lentes, qui ont le caractère d'ondulations toniques, et des ondulations plus lentes encore. Les deux premiers mouvements sont attribués par l'auteur à l'action du sarcoplasma; les autres à des arrangements dans le tonus de l'extrémité caudale de l'œsophage. Etude détaillée des effets du courant induit et du courant constant. L'auteur n'a pas observé de période réfractaire. On n'a pas démontré histologiquement de cellules nerveuses dans l'œsophage de l'*Aplysia depilans*. E. G.

C. Stewart. Mammalian smooth muscle. The cat's bladder (Les muscles lisses des mammifères, la vessie du chat). *American Journal of Physiol.*, IV, 183-208; 1900. — La vessie est un organe de choix pour l'étude des propriétés des muscles lisses des mammifères. Elle peut être étudiée, séparée de l'animal ou *in situ* avec sa circulation et son innervation intactes. La vessie présente des contractions automatiques, paraissant former des groupes rythmiques différents, qui rappellent les groupes signalés par Succeschi dans la région pylorique. Les contractions spontanées, qui persistent 24 à 36 heures après l'examen de la vessie, semblent, d'après Stewart, d'origine musculaire et non nerveuse; mais aucune autre preuve que cette persistance n'est apportée à l'appui de cette opinion. La température exerce une influence très nette sur le tissu musculaire vésical; de 10° à 40°, il y a une diminution progressive du tissu; de 40° à

53°, raccourcissement tonique qui atteint son maximum vers 53°, point où le muscle perd son irritabilité. Le muscle vésical est parfaitement élastique, l'énergie de sa contraction augmente avec le poids dont on le charge. En ce qui concerne ses réactions aux diverses excitations électriques, le muscle vésical se comporte comme tous les muscles lisses.

J. P. LANGLOIS.

K. Bürker. Beiträge zur Physiologie des Elektrotonus (Contributions à la physiologie de l'electrotonus). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXXI, 76-103; 1900. — Pflüger n'a insisté sur la direction du courant excitateur qu'autant qu'il était nécessaire pour la démonstration de sa loi. Ce courant, qui est un courant induit d'ouverture, intervient aussi par sa direction. Werigo (1883) a constaté que, au commencement de la polarisation produite par le courant continu (ascendant ou descendant), si l'on considère la cathode, les décharges d'induction excitatrice sont plus efficaces lorsqu'elles sont dirigées vers ce pôle que lorsqu'elles s'en éloignent. Il y avait à faire une étude plus générale de ce genre d'influence. C'est ce qu'a entrepris l'auteur sous la direction du professeur Grützner. Les résultats peuvent se résumer ainsi : en ce qui concerne l'anelectrotonus extrapolaire, son action suppressive de l'influx nerveux s'exerce mieux sur le courant excitateur ascendant que descendant. — Pour le catelectrotonus intrapolaire, il faut distinguer la première période de la polarisation de la seconde. Dans la première période, l'effet spécifique catelectrotonique est plus marqué pour le courant ascendant; dans la seconde, il l'est moins pour le courant descendant. — Les effets varient avec le temps : ils augmentent d'abord; puis diminuent, plus lentement pour l'anelectrotonus, plus rapidement pour le catelectrotonus; si bien que, pour ce dernier, en fin de compte, il peut y avoir, pour le courant excitateur ascendant, un effet dépressif au lieu de l'effet d'augmentation. — Ainsi se trouve vérifiée la loi de Pflüger, en dépit de contradictions apparentes.

DASTRE.

G. Weiss. Le cylindre-axe, pendant la dégénération des nerfs sectionnés. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 577; 16 juin 1900.

G. Weiss. Sur la régénération des nerfs écrasés en un point. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 580; 16 juin 1900.

J. E. Abelous et J. Cluzet. Sur quelques conditions pouvant modifier les réactions électriques des nerfs de la grenouille. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 599; 16 juin 1900.

L. Hermann. Die Irreziprozität der Reflexübertragung (Irréciprocité du transport réflexe). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 44-48; 1900. — Il s'agit de ce fait que, lorsque l'on excite un nerf moteur, les nerfs sensitifs du cycle réflexe ne manifestent point d'oscillation négative, c'est-à-dire n'entrent pas en activité. Il y a dans la moelle un mécanisme d'orientation. L'expérience est faite, en coupant du côté droit les racines motrices, du côté gauche les racines sensitives du sciatique, chez une grenouille à excitabilité exaspérée par l'opium ou la strychnine. — On coupe le lendemain les deux sciatiques et on dispose à la section une paire d'électrodes. On constate, en excitant le sciatique, qu'il y a une variation négative du côté où la racine sensitive est intacte, rien du côté où la racine sensitive est coupée. Le résultat de cette expérience avait été prédit par Dubois-Reymond. Elle a été exécutée en 1881 par Hermann. — Bernstein, en 1898, a exécuté la même expérience en recueillant la variation négative sur les racines elles-mêmes. Le résultat a été le même. Il n'est pas nouveau, il est confirmatif de faits connus.

DASTRE.

J. Bernstein. Nochmals die reflectorische negative Schwankung (Encore l'oscillation négative réflexe). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXXI, 138-150; 1900. — Bernstein réfute l'assertion précédente de Hermann : il revendique la priorité de cette constatation.

DASTRE.

MATIÈRES CONSTITUTIVES, LIQUIDES ET PRODUITS DES ÊTRES VIVANTS

E. Gley et P. Bourcet. Présence de l'iode dans le sang. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1721; 18 juin 1900. — L'iode est un élément normal du sang; il s'y trouve en quantité assez variable, combiné aux matières protéiques de la partie liquide.

L. CAMUS.

P. Bourcet. Sur l'iode normal de l'organisme et son élimination. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 392; 6 août 1900. — La plupart des organes renferment de l'iode,

mais la quantité est relativement faible par rapport à la quantité que renferme la glande thyroïde. L'iode ne s'éliminerait par les fèces et par les urines que consécutivement à l'ingestion d'iodure. Normalement, l'élimination de l'excès d'iode de l'organisme se ferait par les poils pour l'homme et par les menstrues pour la femme. L'iode est quatre fois et demie plus abondant dans le sang menstruel que dans le sang normal.

L. CAMUS.

H. Jackson. On the phosphorus content of the paranuclein from casein. *American J. of Physiol.*, IV, 170-177; 1900. — Le paranucléine, résidu de la digestion gastrique artificielle de la caséine et qui correspond à la dyspeptone des anciens auteurs, renferme du phosphore en quantité relativement considérable : de 3 à 4 0/0 suivant les analyses. Mais, alors que les uns soutiennent qu'il s'agit de phosphore en combinaisons organiques, Chittenden admet qu'il ne s'agit que de phosphore combiné avec la chaux. Jackson, en éliminant les matières minérales, montre que la paranucléine renferme exactement 2 0/0 de phosphore organique.

J.-P. LANGLOIS.

E. Salkowski. Ueber die Bestimmung der Oxalsäure und das Vorkommen von Oxalursäure im Harn (Sur le dosage de l'acide oxalique et sur la présence de l'acide oxalurique dans l'urine). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 436-460; 1900. — Après avoir démontré l'incertitude des divers procédés de dosage de l'acide oxalique dans l'urine, l'auteur expose un procédé nouveau qui consiste essentiellement à extraire cet acide de l'urine concentrée au tiers, puis acidifiée à froid, au moyen de l'éther additionné d'un peu d'alcool. Le procédé peut être appliqué à la recherche et au dosage de l'acide oxalique dans les tissus. Des dosages parallèles ont donné des résultats très concordants. — Pour ce qui regarde la présence de l'acide oxalurique dans l'urine fraîche, la question doit être considérée comme encore ouverte, car un chauffage un peu prolongé au bain-marie suffit pour faire passer une partie de l'acide oxalique sous la forme d'une combinaison analogue à l'acide oxalurique, c'est-à-dire ne cédant d'acide oxalique à l'éther qu'après hydrolyse par un acide à chaud. Puisque l'acide oxalique et l'acide oxalurique ont encore, quant à présent, la même signification physiologique, il vaut donc mieux faire intervenir, dès l'abord, l'acide chlor-

hydrique, de manière à doser en bloc l'acide oxalique préformé et celui que l'acide minéral met en liberté à chaud.

E. LAMBLING.

N. Schulz et F. Dittborn. Galaktosamin, ein neuer Amidozucker, als Spaltungsprodukt des Glycoproteids der Eiweißdrüse des Frosches (Sur la galactosamine, nouveau sucre aminé, produit dans le déboullement du glycoprotéide de la glande albumineuse de la grenouille). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 373-386; 1900. — Le déboullement de ce protéide s'effectue au bain-marie, en une heure, par ébullition avec l'acide chlorhydrique dissous dans l'alcool étendu. Il donne une base dont les propriétés diffèrent de celles de la glycosamine. Par oxydation avec l'acide nitrique, cette base donne de l'acide mucique, acide également formé par oxydation du galactose. La base en question est donc une galactosamine et se trouve être en rapport plus étroit avec le galactose que la glycosamine avec le glucose. Ces deux derniers corps, en effet, ne conduisent pas à un même produit d'oxydation. Cette galactosamine ne fermente pas avec la levure de bière. L'auteur discute sur les formes possibles de la molécule de cette base dans la constitution plus complexe du glycoprotéide.

A. DESGREZ.

A.-E. Taylor. Beiträge zur Kenntniss der pathologischen Fette (Contribution à la connaissance de la graisse pathologique). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXIX, 131-138; 1900. — L'auteur emploie une solution de antharidinate de soude à 1 0/0. Il l'injecte sous la peau d'un chat (1 à 2 mm. par jour). L'animal est atteint de néphrite : il meurt au 2^e jour au 19^e. On examine les reins. La graisse est extraite par le procédé Flüger-Dormeger. On l'analyse comparativement à la graisse normale. La teneur en léine (graisses liquides) est beaucoup plus grande dans la graisse pathologique. Les autres différences ne permettent aucune conclusion générale.

DASTRE.

E. Kobrak. Beiträge zur Kenntniss des Caseins der Frauenmilch. *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 69-85; 1900. — Les propriétés caractéristiques qui distinguent le lait de femme du lait de vache tiennent autant à la diversité de la caséine qu'à la diversité des proportions des autres substances. — On peut retirer du lait de femme, froid, une substance albuminoïde, acide,

riche en phosphore. Il suffit d'ajouter de l'acide, en quantité déterminée, et de dialyser en présence de l'eau chloroformée, ou de se débarrasser des graisses par centrifugation et extraction à l'éther. Cette substance est très analogue à la caséine de vache. Cependant, elle s'en distingue par les caractères suivants : les solutions dans les alcalis, les bases alcalino-terreuses et leurs carbonates sont jaunes et troubles pour la caséine de femme, bleuâtres et claires pour la caséine de vache. — L'une et l'autre sont précipitables par les acides ; mais celle de vache se dépose en flocons blancs et denses dans une liqueur claire ; celle de femme en flocons plus gros et gélatineux dans une liqueur opalescente. Même différence pour les précipités par le sulfate d'ammoniaque ; de même avec le sulfate de cuivre et le nitrate d'argent et le sublimé. La solution dans l'eau de chaux est opalescente et donne une liqueur trouble et jaune, dans le cas de caséine de femme. Si l'on neutralise avec l'acide phosphorique, ce liquide est coagulé par le lab en flocons. Avec le lait de vache, la liqueur calcique est claire, elle devient laiteuse par l'addition d'acide phosphorique ; elle fournit avec le lab un coagulum compact et cohérent. L'acidité du lait de femme n'est que les deux tiers de l'acidité du lait de vache. — Si l'on dissout la caséine de femme dans les alcalis et qu'on précipite par les acides, on obtient, après un certain nombre de traitements, une caséine ayant les mêmes caractères que la caséine de vache.

DASTRE.

E. Bigart. Recherches sur les albumines de la cellule hépatique. *Thèse de Paris*, 1900, 45 pages. — En modifiant la technique de Plosz, l'auteur a isolé, dans le liquide filtré provenant de foie de lapin écrasé, la *cytosine hépatique*, précipitable par l'acide acétique et soluble dans NaCl à 1 0/0 et dans l'eau. La cytosine desséchée donne les réactions générales des albuminoïdes ; elle est voisine des globulines et des caséines. Après avoir isolé la cytosine, l'auteur, par addition de sulfate d'ammoniaque, a précipité les *cellulines hépatiques*. Le précipité se dissout dans l'eau distillée ; les cellulines ont des propriétés qui permettent de les rapprocher de la séro-albumine du sang.

LESNÉ.

G. Wetzel. Die organischen Substanzen der Schalen von Mytilus und Pinna (Les substances organiques des coquilles de

moule et de pinne marine). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 386-411; 1900. — L'auteur a surtout fait l'étude de la conchioline. Dédoublée par l'acide sulfurique, cette substance donne de la tyrosine, de la leucine et du glyco-colle. Il ne se forme pas d'acide amidé aromatique, tel que l'acide phénylamidopropionique. La conchioline renferme un noyau hexonique (réaction du biuret, précipitation par l'acide phosphotungstique). Elle contient également un noyau aromatique (réaction de Millon, présence de tyrosine après dédoublement). L'hydratation sépare, en outre, 3,47 0/0 de l'azote total à l'état d'ammoniaque. La nature et la proportion des composés basiques formés dans le dédoublement de la conchioline placent cette substance entre la caséine et l'ovalbumine.

A. DESGREZ.

W. Niebel. Ueber das Oxydationsprodukt des Glycogens mit Brom (Sur le produit de l'oxydation du glycogène par le brome). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 482-486; 1900. — Le glycogène oxydé par le brome, en présence de l'eau, se transforme en acide gluconique. L'auteur pense que dans l'hémoglobinémie du cheval, dont l'étiologie est encore obscure, il se fait, dans le muscle, une oxydation analogue, ce qui nécessite, pour le traitement de la maladie, la saturation de l'acide formé par le bicarbonate de soude à haute dose.

A. DESGREZ.

H. Stassano. Sur les combinaisons des nucléines avec les composés métalliques, les alcaloïdes et les toxines. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 72; 2 juillet 1900. — Les composés métalliques, les alcaloïdes et les toxines, injectés dans l'organisme, entrent en combinaison avec les nucléines. Après injection de ricine et de toxine tétanique, l'auteur a isolé les nucléines du foie, de la rate et des reins par le procédé d'Halliburton et constaté la grande toxicité de ces nucléines. Il a aussi cherché à mettre en liberté la ricine et la toxine tétanique en faisant agir l'électrolyse sur les nucléines et en rendant les matières albuminoïdes insolubles par un contact de 24 heures avec l'alcool.

L. CAMUS.

Y. Henderson. Ein Beitrag zur Kenntniss der Hexonbasen (Contribution à la connaissance des bases hexoniques). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 320-329; 1900. — L'auteur a examiné des lysines d'origines les plus différentes. Il montre que la diver-

gence des propriétés de ces échantillons tient uniquement aux impuretés variables qu'ils peuvent renfermer; une purification suffisante prouve, en effet, que l'organisme ne peut produire qu'une seule et même lysine. L'étude de l'action des alcalis en fusion sur cette base conduit à la représenter par la formule suivante qui paraît la plus probable :



A. DESGREZ.

F. Pröscher. Ueber Acetophenonazobilirubin (Sur un dérivé azoïque de l'acétophénone et de la bilirubine). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 411-416; 1900. — L'acéto-acétophénone (ou toute autre base diazotable) réagit sur le nitrite de sodium acide en donnant une diazoacétophénone. Celle-ci se combine facilement avec la bilirubine. Il en résulte une acétophénoneazobilirubine $\text{C}^{24}\text{H}^{25}\text{Az}^1\text{O}^4$, combinaison mono-azoïque de la biliburubine. L'auteur donne les propriétés et décrit le spectre caractéristique de ce dérivé. Sa formation indique, dans la molécule de la bilirubine, la présence probable d'un complexe aromatique, portant un groupement aminé libre ou convenablement substitué.

A. DESGREZ.

E. Schulze. Einige Bemerkungen über das Arginin (Quelques remarques sur l'arginine). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 329-334; 1900. — Il semble résulter de ce travail que l'arginine d'origine végétale est identique à la même base d'origine animale, contrairement à l'opinion émise par Gulewitsch. Les différences de propriétés invoquées par ce dernier auteur seraient dues à des impuretés de l'arginine végétale. Quelle que soit d'ailleurs son origine, l'arginine est complètement dénuée de toute toxicité.

A. DESGREZ.

W. Jones. Ueber die Darstellung des Thymins (Sur la préparation de la thymine). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 461-467; 1900. — Description d'une méthode de préparation permettant de retirer des testicules de hareng 2 0/0 environ de cette base.

A. DESGREZ.

A. Schultze. Die Benzoylverbindungen der bei der Spaltung der Eiweisskörper entstehenden Amidosäuren (Les dérivés benzoylés des acides amidés formés par dédoublement des albuminoïdes). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 467-482; 1900. — Il

est très difficile de séparer et de purifier les divers acides aminés résultant de l'hydratation des albumines par les acides, les bases ou les ferments. C'est pour remédier à cette difficulté que l'auteur propose une méthode de benzoylation de ces principaux acides. Il a obtenu et décrit une benzoylleucine, les acides benzoylaspartique et benzoylglutamique et, enfin, une dibenzoyltyrosine,

A. DESGREZ.

A. Ellinger. Die Constitution Ornithins und des Lysins. Zugleich ein Beitrag zur Chemie der Eiweissfäulniss (La constitution de l'ornithine et de la lysine. Contribution à la chimie de la putréfaction de l'albumine). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 334-348; 1900. — L'arginine et la lysine représentent (avec l'histidine) les substances basiques résultant de l'hydrolyse des matières albuminoïdes. Schulze et Winterstein ont réussi à dédoubler l'arginine en urée et en ornithine. Le problème de la constitution de l'arginine se ramène donc à celui de la structure de l'ornithine. L'auteur a préparé cette substance en partant de l'acide ornithurique ou dibenzoylornithine (Jaffé), que l'on retire de l'urine de poules auxquelles on a fait ingérer de l'acide benzoïque. L'ornithine en solution aqueuse est transformée par la putréfaction en putrescine ou tétraméthylène-diamine et la lysine fournit dans les mêmes conditions de la cadavérine ou pentaméthylène-diamine. La constitution des deux corps et cette transformation peuvent donc être représentées par les équations suivantes pour l'ornithine (1) et pour la lysine (2) :

- $$\begin{aligned} (1) \quad & \text{AzH}^2(\text{CH}^2)^3.\text{CH}.\text{AzH}^2.\text{CO}^2\text{H} = \text{CO}^2 \\ & + \text{AzH}^2(\text{CH}^2)^4.\text{AzH}^2; \\ (2) \quad & \text{AzH}(\text{CH}^2)^4.\text{CH}.\text{AzH}^2.\text{CO}^2\text{H} = \text{CO}^2 \\ & + \text{AzH}^2\text{CH}^2.^5.\text{AzH}^2. \end{aligned}$$

La production de la cadavérine et de la putrescine dans la décomposition bactérienne des matières albuminoïdes s'explique dès lors très simplement. L'hydrolyse de ces matières donne d'abord la lysine et l'arginine, puis, aux dépens de cette dernière, l'ornithine. La lysine et l'ornithine fournissent ensuite, par perte d'anhydride carbonique, respectivement la cadavérine et la putrescine.

E. LAMBLING.

I. Levin. Physiological studies on mucine. *American J. of Physiol.*, IV, 90-95; 1900. — La mucine en injection intraveineuse, chez le chien, fait tomber la pression artérielle, que les vagues soient coupés ou non. Elle agirait

en déprimant les centres vaso-moteurs. Injectée sous la peau, chez les lapins normaux, à la dose de $0^{\text{sr}},50$ à $0^{\text{sr}},75$, elle ne produit aucun effet toxique; par contre chez les lapins thyroïdectomisés, elle amène presque fatalement la mort en deux ou six jours; elle accélère donc l'apparition des phénomènes morbides ordinaires chez les thyroïdectomisés. Confirmation de l'opinion d'Horsley que la thyroïdectomie provoque la mucinémie.

J. P. LANGLOIS.

H. Pottevin. Sur la présence des diastases digestives dans le méconium. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 589; 16 juin 1900.

H. Hérissé. Sur l'hydrate de carbone de réserve de la graine de *Trifolium repens*. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1719; 18 juin 1900. — Cet hydrate de carbone est une mannogalactane hydrolysable par la séminase qui la transforme partiellement en sucres réducteurs assimilables.

L. CAMUS.

Em. Bourquelot et J. Laurent. Sur la nature des hydrates de carbone de réserve de la fève de Saint-Ignace et de la noix vomique. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 276, 23 juillet 1900. — Les variations du rapport $\frac{\text{galactose}}{\text{mannose}}$ fourni par l'hydrolyse des albumens de la fève de Saint-Ignace et de la noix vomique conduisent à admettre l'hypothèse de l'existence dans l'albumen de plusieurs mannanes et de plusieurs galactanes à poids moléculaires différents.

L. CAMUS.

Maurice Goret. Sur la composition de l'albumen de la graine de Févier d'Amérique (*Gleditschia triacanthos* L., Légumineuses). *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 60; 2 juillet 1900. — L'albumen de la graine de Févier d'Amérique est constitué par un mélange de mannane et de galactane; l'hydrolyse fournit un mélange de 90 % de mannose et de galactose. La séminase hydrolyse cet albumen.

L. CAMUS.

Em. Bourquelot et H. Hérissé. Sur la préparation de la gentiopicroine, glucoside de la racine fraîche de gentiane. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 413; 9 juillet 1900.

P. Petit et G. Labourasse. Sur les matières azotées du malt. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 394, 6 août 1900.

P. Petit et G. Labourasse. Sur la solubilisation des matières azotées du malt. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 349; 30 juillet 1900.

Th. Bokorny. Ueber das Vorkommen von Albumin, Albumose und Pepton in den vegetativen Pflanzentheilen (Présence de l'albumine, de l'albumose et de la peptone dans les parties des plantes en végétation). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 48-69; 1900. — C'est surtout dans les graines que l'on a démontré l'existence des albuminoïdes (Ritthausen, 1872). L'auteur les recherche dans les autres parties : écorce de Ribes, de sapin, feuilles de Sempervivum; dans les racines de radis noir, navet; dans le chou-fleur, le chou, les pommes de terre, le céleri, le suc de la betterave, les jus de fruit. Il rappelle tous les faits de cet ordre déjà acquis. Il insiste sur la levure de bière; celle-ci contient de la peptone, avec de l'albumose et de l'albumine. La présence de la peptone paraît limitée aux champignons. Les albumoses sont aussi rares. DASTRE.

PROCESSUS CHIMIQUES, FERMENTS ET FERMENTATIONS

L. Hofbauer. Kann Fett unverseifte resorbiert werden? (La graisse non saponifiée peut-elle être résorbée?) *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXXI, 263-266, 1900. — Il y a des colorants solubles dans les graisses et insolubles dans l'eau : le rouge d'alcanna et rouge-laque A sont dans ce cas. Si la graisse émulsionnée est colorée par ces substances, et si elle est absorbable en nature, sans saponification préalable qui la rendrait soluble dans la liqueur aqueuse, alors, on doit rencontrer dans le chyle les graisses colorées; au contraire, si la saponification préalable est la condition de l'absorption, la matière colorante restera dans l'intestin et la graisse incolore passera dans le chyle. Tel est le principe des expériences instituées, par l'auteur, sur le chien. En sacrifiant l'animal, on a constaté la pénétration dans les papilles des globules de graisse colorée. L'absorption de la matière colorante à l'état solide, puis sa dissolution ultérieure dans la graisse reconstituée, étant exclues par les conditions de l'expérience, il faut conclure que la graisse peut être absorbée sans saponification préalable.

DASTRE.

A. Charrin et A. Guillemonat. Influence des modifications expérimentales de l'organisme sur la consommation du glycose. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 126; 9 juillet 1900. — Ayant injecté comparativement du glycose à des lapins soumis préalablement à des injections d'acides (a. oxalique, a. lactique, a. citrique) et à des lapins soumis à des injections de solutions salines (sulfate de soude, phosphate de soude, chlorure de sodium), ces auteurs en collaboration avec M. Cochonnet ont reconnu que de plus fortes proportions de glycose étaient utilisées par les lapins minéralisés.

L. CAMUS.

L. Camus et E. Gley. Action du liquide de la prostate externe du hérisson sur le liquide des vésicules séminales; nature de cette action. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 351; 30 juillet 1900. — L'action du liquide de la prostate externe du hérisson sur le liquide des vésicules séminales n'est pas un simple phénomène de coagulation dû à une diastase spécifique, c'est un phénomène complexe consistant à la fois en une agglutination et une précipitation.

L. Camus et E. Gley. Sur quelques propriétés et réactions du liquide de la prostate interne du hérisson. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 353; 30 juillet 1900. — Le liquide de la prostate est un liquide clair, visqueux, légèrement jaunâtre, d'une grande amertume et très alcalin; il se coagule à 100°; un chauffage à 90° ne lui fait pas perdre ses principales propriétés physiologiques. Mis en contact avec le liquide de la prostate externe, il détermine la formation d'une masse gélatineuse élastique. Il agglutine les hématies, les globules du lait, les spermatozoïdes. Il précipite de leur solution les substances protéiques; il est sans action sur la solution de vésiculine du hérisson.

Lafayette Mendel et H. Jackson. On uric acid formation after splenectomy. *American J. of Physiol.*, IV, 163-169; 1900. — Partant des hypothèses émises par Horbaczewski et Spilzer sur le rôle important de la rate dans la formation de l'acide urique, les auteurs étudient l'élimination de ce corps chez des animaux, chiens et chats nourris avec de la caséine d'abord, puis du pancréas ou des ganglions lymphatiques, c'est-à-dire des substances riches en nucléines. L'ablation de la rate

ne modifie pas l'élimination de l'acide urique. Si par exemple la quantité d'acide urique rendu quotidiennement est de 25 milligrammes avec la caséine comme aliment, elle passe à 76 milligrammes après l'ingestion de pancréas. La destruction fonctionnelle du foie, par injections sous-cutanées d'huile phosphorée sur un chat dératé n'amène également aucun changement. Conclusion : on ne peut assigner, chez les mammifères, à aucun organe un rôle spécifique dans la formation de l'acide urique.

J.-P. LANGLOIS.

M. Kölle. Weiteres über das Invertin (Complément à l'histoire de l'invertine). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 429-437; 1900. — Préparation de l'invertine aussi pure que possible. L'analyse donne, pour la composition centésimale de ce ferment : C, 44,69 ; H, 7,22 ; Az, 8,46 ; cendres, 1068. En chauffant l'invertine avec l'acide chlorhydrique, Osborne avait constaté la formation d'une substance réductrice dont il n'avait pas réussi à déterminer la nature. L'auteur montre qu'il se forme ainsi du mannose et caractérise ce sucre par ses diverses propriétés, en particulier, par la formation de son hydrazone.

A. DESGREZ.

V. Omeliansky. Sur la fermentation de la cellulose. *Arch. des Sc. biol.*, VII, 411-434 ; 1899. — Ces recherches ont eu pour but l'étude de la fermentation de la cellulose typique ou normale, celle des fibres de coton, de lin ou du papier pur de Suède. Grâce à la méthode de la culture élective (Winogradsky), l'auteur a isolé un microbe qu'il appelle *bacillus fermentationis cellulosa*. La t. optima pour l'action de ce microbe est 34-35°. La fermentation peut avoir lieu dans une solution purement minérale aux dépens d'une préparation quelconque de cellulose normale. Elle s'accompagne de dégagement d'hydrogène et d'acide carbonique. Elle peut aller jusqu'au bout et finir par la destruction de tout le papier employé. Il se forme des acides acétique et butyrique, un peu d'acide valérienique et des traces seulement d'acide formique. Cette fermentation à dégagement d'hydrogène est strictement anaérobie et fait partie du groupe des fermentations butyriques : 70 0/0 de la cellulose employée se transforment en acides gras, et 30 0/0 en produits gazeux, H et CO². C'est donc là un phénomène distinct de la fermentation forménique de

la cellulose décrite par Hoppe-Seyler. De même l'agent de cette fermentation de la cellulose typique est différent de l'amylolabacter de Van Tieghem, qui ne constitue pas une espèce définie.

E. G.

A. Fernbach et L. Hubert. Sur la diastase protéolytique du malt. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1783 ; 25 juin 1900. — Il existe dans le malt un ferment protéolytique. Ce ferment qui subsiste encore dans le malt touraillé à haute température donne des produits de transformation de l'albumine variables suivant la température à laquelle on le fait agir. En se servant de la précipitation par l'acide phosphotungstique pour distinguer l'azote des peptones de celui des composés amidés, les auteurs ont trouvé qu'à 40° la totalité de l'azote solubilisé appartient à des composés amidés ; à 50° l'azote amidé n'est plus représenté que par 50 à 60 0/0 de l'azote solubilisé et à 70° par 40 0/0.

L. CAMUS.

A. Fernbach et L. Hubert. De l'influence des phosphates et de quelques autres matières minérales sur la diastase protéolytique du malt. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 293 ; 23 juillet 1900. — Les phosphates primaires ont une action favorable sur la diastase protéolytique ; les phosphates secondaires au contraire ont une influence nuisible sur cette diastase. Certains corps qui par eux-mêmes n'ont pas d'action favorable et qui parfois ont une action retardatrice propre sur la diastase, ont une action favorable indirecte s'ils décomposent les phosphates secondaires.

L. CAMUS.

Pozerski. Action de quelques ferments solubles après refroidissement vers 191° au moyen de l'air liquide. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 714 ; 21 juillet 1900. — Expériences sur la présure, la diastase salivaire, la sucrase, l'amylase, l'inulase, la trypsine, la pepsine, qui confirment le fait déjà indiqué par Chanoz et Doyon à propos de la présure, de la non-action de cette basse température sur les ferments solubles.

L. CAMUS.

Chanoz et Maurice Doyon. Phénomènes électriques pendant la coagulation du lait et du sang. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 629 ; 23 juin 1900. — Pour ces auteurs, M. Raphaël Dubois paraît se méprendre sur leurs conclusions. Ils pensent qu'il est actuellement impossible d'affirmer que la coagulation du lait s'accompagne d'un

phénomène électrique attribuable au ferment; leur opinion est la même au sujet de la coagulation du sang. L. CAMUS.

Raphaël Dubois. Phénomènes électriques pendant la coagulation du lait (A propos des conclusions de MM. Chanoz et Doyon). *C. R. Soc. de biol.*, LII, 673; 7 juillet 1900.

Charlotte Mitchell et Charles Richet. De l'accoutumance des ferments aux milieux toxiques. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 637; 30 juin 1900. — Le ferment lactique cultivé en présence du thallium pendant une longue série de générations peut s'accoutumer à certaines doses toxiques de cette substance, mais il finit par succomber quand les doses sont trop considérables.

L. CAMUS.

SANG, LYPHE, CIRCULATION ET RESPIRATION

Max Carstaajen. Wie verhalten sich die procentischen Verhältnisse der verschiedenen Formen der weissen Blutkörperchen beim Menschen unter normalen Umständen (Pourcentage des différentes formes de globules blancs chez l'homme normal). *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, LII, 215-244; 1900. — Au moment de la naissance et pendant les premières vingt-quatre heures, le sang est très riche en leucocytes polynucléaires et pauvre en lymphocytes. Puis le nombre des polynucléaires diminue et celui des lymphocytes augmente, de telle façon que, du sixième au neuvième jour, les deux formes sont en nombre égal. Plus tard les lymphocytes tendent à prédominer, et à partir du douzième jour, la proportion est celle qui persistera pendant les premiers mois de la vie. — Les formes de transition sont relativement très nombreuses; elles atteignent leur maximum du sixième au neuvième jour après la naissance. La proportion des éosinophiles est sensiblement la même que chez les enfants plus grands et chez les adultes. — Jusqu'au troisième jour on trouve des globules rouges nucléés.

P. NOBÉCOURT.

P. Foà et A. Cesaris Demel. Observations sur le sang. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXIII, 296-298; 1900. — Présence dans le sang d'érythrocytes qui présentent de nombreuses granulations colorables par le rouge neutre d'Ehrlich. Le nombre de ces

érythrocytes augmente chez les cobayes et les lapins soumis à plusieurs saignées.

E. G.

P. Foà et A. Cesaris Demel. Sur les granules érythrophyles des globules rouges du sang. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXIII, 299-304; 1900. — Le nombre des érythrocytes à granulations dans le sang varie sous diverses influences, à la suite des injections de pyrodine, de quinine, dans l'inanition, sous l'influence des produits solubles du staphylocoque, etc.

E. G.

E. Hédon. Sur l'agglutination des globules sanguins par les agents chimiques, et les conditions de milieu qui la favorisent ou l'empêchent. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 290; 23 juillet 1900. — L'agglutination des globules rouges par les acides et les corps capables de provoquer l'agglutination ne se produit que dans les solutions isotoniques de corps non électrolytes. Dans les solutions isotoniques de corps électrolytes ou dans des solutions isotoniques renfermant une certaine quantité de corps électrolytes, les substances agglutinantes n'agissent pas. Les corps électrolytes possèdent la même action empêchante vis-à-vis des acides et des sels capables de précipiter les matières albuminoïdes de leur solution.

L. CAMUS.

J. Lesage. De l'influence de quelques conditions physiologiques sur la résistance globulaire. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 719; 28 juillet 1900. — L'auteur établit pour le chien la courbe hématolytique en fonction de la concentration saline. Le sang artériel et le sang veineux donnent des courbes identiques. Les globules des animaux jeunes sont plus résistants.

L. CAMUS.

Louis Lapique. Sur la courbe hématolytique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 721; 28 juillet 1900. — A propos de la note de M. Lesage, l'auteur montre l'importance que présente l'étude des extrémités de la courbe hématolytique; l'incurvation des extrémités de cette courbe montre que tous les globules n'ont pas la même résistance, on devra rechercher le rapport des différents globules entre eux.

L. CAMUS.

E. Formanek. Ueber die Einwirkung von Chloroform und Chloralhydrat auf den Blutfarbstoff (De l'action du chloroforme et de l'hydrate de chloral sur la matière colorante du sang). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX,

416-422; 1900. — Une dissolution d'oxyhémoglobine ou de globules sanguins est précipitée lorsqu'on la sature de chloroforme à 50-55°. Le précipité, que l'on peut laver avec de l'eau, est soluble dans l'eau additionnée de carbonate de sodium, et donne le spectre de l'oxyhémoglobine. La méthémoglobine se comporte de la même manière. Les solutions d'ovalbumine ou les sérum sanguin sont de même précipités en milieu acide, mieux encore en milieu neutre, mais non pas en milieu alcalin. On peut utiliser cette propriété pour séparer l'oxyhémoglobine contenu dans un grand volume d'urine par exemple.

E. LAMBLING.

Le Goff. Réactions chromatiques de l'hémoglobine. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 744; 28 juillet 1900. — L'hémoglobine et l'oxyhémoglobine fixés à 120-130° sur lame, sont colorés énergiquement par l'éosine, le rouge congo, le bleu méthyle en solution aqueuse. L'addition d'une goutte de glucose, de lévulose, de xylose à 1 p. 100, à 20 millimètres cubes d'une solution saturée d'oxyhémoglobine, empêche l'action des matières colorantes ci-dessus. Le lactose et le saccharose n'empêchent pas la réaction. L. CAMUS.

Tripet. Action des courants à haute fréquence sur la respiration élémentaire (activité des échanges entre le sang et les tissus). *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1785; 25 juin 1900. — L'auteur s'est servi de l'hématospectroscope d'Hénocque et a employé le procédé de la ligature élastique du pouce pour étudier l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine. Il conclut de ses recherches que le traitement par les courants de haute fréquence est un régulateur de l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine.

L. CAMUS.

C. Phisalix. Observations sur le sang de l'escargot (*Helix pomatia*). Réduction de l'hémocyanine. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 729; 28 juillet 1900. — La réduction de l'hémocyanine serait due à la présence dans le sang de matières albuminoïdes spéciales dont l'action peut être entravée par différentes substances et agents physiques.

L. CAMUS.

L. Camus et P. Lequeux. Action de l'extrait aqueux de ver de terre sur la coagulation du sang. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 690; 7 juillet 1900. — Les extraits aqueux du ver de terre renferment des substances anticoagulantes indirectes très énergiques.

L.-G. de Saint-Martin. Sur l'emploi du fluorure de sodium lors de l'extraction des gaz du sang, et sur la substitution, pour cette opération, de la trompe à mercure à la pompe. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 666; 30 juin 1900. — Par des résultats comparatifs, l'auteur montre que l'on doit préférer, pour l'extraction des gaz du sang, l'emploi de la trompe de Schloesing en additionnant le sang de fluorure de sodium.

L. CAMUS.

Nestor Gréhant. Nouvelles recherches physiologiques sur les mélanges explosifs de grisou et de formène. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 591; 16 juin 1900. — Dans les gaz du sang d'un chien ayant respiré les produits de combustion du grisou, l'auteur a retrouvé et dosé l'oxyde de carbone en employant soit le procédé à l'acide iodique, soit son procédé grisoumétrique.

L. CAMUS.

N. S. Koroboff. Contribution à l'étude de l'hématopoïèse. *Archives des Sciences expérimentales*, VII, 387-410; 1899. — Travail consacré d'abord à la question de l'influence de la rate sur le nombre des globules blancs. Historique, mais sans critique. Puis description de la technique suivie par l'auteur dans ses propres recherches. Une demi-heure après l'ablation de la rate, chez le chien, on trouve constamment une diminution du nombre des leucocytes jeunes et le nombre des éléments mûrs augmente. En second lieu, pour étudier l'influence des ganglions lymphatiques sur la formation des globules blancs, l'auteur a suivi les variations de nombre de ceux-ci après ligature du canal thoracique, sur des chiens. Dans ce cas, le nombre des globules jeunes diminue beaucoup, plus même qu'après l'ablation de la rate et le nombre des globules mûrs augmente. La ligature du canal thoracique chez les animaux préalablement dératés a les mêmes effets; cependant le nombre des globules jeunes, après l'opération, baisse encore plus fortement. — De toutes ses expériences l'auteur conclut que la rate est l'organe principal qui élabore les éléments jeunes du sang. B. G.

P. Borissoff. L'action de la lumière et de l'obscurité sur la composition du sang (en russe). *Société des médecins russes de Saint-Petersbourg*, 24 février 1900. — Expériences faites sur des jeunes chiens. La lumière en activant les échanges augmente en même temps l'appétit de l'animal,

ce qui fait qu'il gagne en poids plus que les animaux placés dans l'obscurité. Aussi bien que l'obscurité, la lumière n'a aucune influence sur le nombre des hématies, ni sur la quantité d'hémoglobine. Enfin, chez les animaux soumis à l'action de la lumière, la formation de l'hémoglobine retarde sur celle des hématies. **EM. WASSERBERG.**

E. Buffa. Recherches expérimentales sur la toxicité du sang de la lamproie. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXIII, 177-185; 1900. — Le sang de la lamproie (*Petromyzon Planeri*) est très toxique pour le chien, un peu moins pour le lapin, moins encore pour les oiseaux. La toxicité est due à une albumine du plasma, détruite à 63°, et aussi à un autre principe contenu dans les globules sanguins. Les principaux effets sont la dépression nerveuse, la dilatation pupillaire, la dilatation vasculaire, la diarrhée, la destruction des globules rouges (comme avec le sang d'anguille), etc.

E. G.

G. Gérard. De l'oblitération du canal artériel. Les théories et les faits. *J. de l'anat. et de la physiol.*, XXXVI, 323-357; 1900.

B. Bocci et A. Moscucci. L'ascoltazione del primo tono nei suoi rapporti col tracciato della pressione ventricolare. *Il Policlinico*, V, 273-276; 1900. — L'auscultation du premier bruit cardiaque correspond, d'après les auteurs, qui ont expérimenté sur le chien, au point le plus bas du tracé de la pression dans le ventricule gauche. **V. BALTHAZARD.**

Trivouss. L'influence des couleurs sur la fréquence du pouls (en russe). *Délibérations scientifiques des médecins de la clinique de psychiatrie et de neurologie à Saint-Petersbourg*, 27 janvier 1900. — Sous l'influence de l'éclairage homogène par une couleur quelconque du spectre on note le plus souvent une certaine dépression du pouls, qui devient moins fréquent et dont l'amplitude diminue. Cette action dépressive est la plus prononcée pour le violet, la moins pour le rouge. Les autres couleurs, au point de vue de l'intensité de leur action sur le pouls, se suivent dans l'ordre qu'ils occupent dans le spectre. Seul le jaune, dans les expériences de l'auteur, paraissait agir indifféremment, probablement parce qu'il laissait passer les autres rayons. La cause de cette dépression

serait d'après l'auteur dans une « inanition en couleur ». **EM. WASSERBERG.**

May et Lindemann. Ueber die Entstehung des tymponitischen und des nicht tymponitischen Percussionschalles (Sur la production du son de percussion tympanique et non tympanique). *Deut. Arch. für klin. Medic.*, LXVIII, 115-141; 1900. — Le son tympanique ne disparaît pas par la tension de la membrane vibrante et dépend des conditions d'adaptation réciproque des vibrations de l'air et de la membrane. Le son non tympanique peut même exister sans membrane vibrante, par conséquent le son non tympanique des poumons ne permet, lorsqu'il est constaté, aucune conclusion sur la tension des cloisons alvéolaires, mais donne plutôt des indications sur le volume de l'air intra-alvéolaire qui n'est pas descendu plus bas qu'une certaine limite. **H. CLAUDE.**

H. Dreser. Ueber den experimentellen Nachweis der Vertiefung und Verlangsamung der Athemzüge nach therapeutischen Heroingaben (Démonstration expérimentale du ralentissement et de l'amplification des mouvements respiratoires sous l'influence de l'héroïne à doses thérapeutiques). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 86-95; 1900. — Cette action a été vérifiée par Leo, en clinique, et par Paulesco, Géraudel et Guinard expérimentalement chez le lapin. Lewandowsky et Santesson, n'ayant obtenu que des résultats négatifs, l'auteur reprend la question et attribue leurs insuccès aux instruments mis en usage, ou aux doses employées. **DASTRE.**

Chr. Bohr et K. Hasselbalch. Ueber die Kohlensäureproduktion des Hühnerembryos (Sur la production de CO² par l'embryon de poulet). *Skand. Arch. f. Physiol.*, X, 149-173; 1900. — Entre autres causes d'erreur dans la détermination exacte de la quantité de CO² produite par l'embryon de poulet, la plus importante, dont il n'a pas été tenu compte jusqu'à présent, est que l'écale, à cause des bicarbonates qu'elle contient, dégage CO², lorsque l'œuf est introduit dans une atmosphère privée de ce gaz. Les auteurs, en éliminant cette cause d'erreur et en étudiant, jour par jour, sur le même œuf, la production de CO² sont arrivés, entre autres, aux résultats suivants. Pour les œufs non fécondés, la quantité de CO² produite par le contenu même de l'œuf est extrêmement faible, contraire-

ment aux chiffres donnés par Preyer et Pott. Pour les œufs fécondés, on observe un minimum dans l'exhalation de CO_2 vers le 3^e jour, parce qu'à ce moment le dégagement du gaz par l'écaille a à peu près cessé : alors commence une augmentation régulière de CO_2 , due à l'embryon lui-même. A partir du 9^e jour le rapport de CO_2 au poids de l'embryon est sensiblement constant; à partir de ce moment aussi, la production de CO_2 par kilogramme et par heure a à peu près la même valeur que celle qu'a trouvée Regnault pour l'oiseau arrivé à son complet développement (718 ccm.).

E. WERTHEIMER.

PHYSIOLOGIE DES GLANDES

J. Virchowsky. L'action de différents aliments sur la sécrétion des glandes de l'estomac (en russe). *Société des médecins russes de Saint-Petersbourg*, 13 avril 1900. — L'alimentation mixte avec des albuminoïdes et des graisses donnerait lieu à un ralentissement notable de la digestion et déterminerait la sécrétion du suc gastrique deux phases distinctes : dans la première il y aurait diminution de la sécrétion, tandis que la deuxième serait caractérisée par une sécrétion plus intense, due probablement à l'action réflexe des intestins sur les glandes de l'estomac. La deuxième phase surviendrait d'autant plus tôt que la nourriture serait plus liquide. Dans l'alimentation mixte avec des hydrates de carbone et des graisses, il y aurait uniquement dépression de la sécrétion du suc gastrique. D'où la conclusion pratique que dans les hypersécrétions le régime le plus approprié serait les graisses et les hydrocarbonés.

EM. WASSERBERG.

V. Virchillo. L'influence du beurre de crème sur la sécrétion du suc gastrique (en russe). *Vratsch*, 1900, n° 14. — Des 10 observations de l'auteur, faites sur des enfants, il résulte que le beurre de crème diminue la quantité de HCl et de pepsine dans le suc gastrique et que son action dépressive sur la sécrétion de ce dernier, faible au début, devient plus intense dans la suite. Sous l'influence du beurre de crème, la peptonisation des albuminoïdes se fait plus activement et la sécrétion des glandes de l'estomac devient moins abondante. La durée de cette dernière reste toujours la même.

EM. WASSERBERG.

Charles Dhéré. Sur l'élimination du fer par le suc gastrique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 597; 16 juin 1900. — Le suc gastrique normal et pur renferme toujours du fer. Un chien de 16 kilogr. élimine en moyenne par l'estomac 0^mgr, 25 de fer en vingt-quatre heures.

L. CAMUS.

A. Cade. Modification de la muqueuse gastrique au voisinage du nouveau pyllore, dans la gastro-entéro-anastomose expérimentale. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 700; 7 juillet 1900.

J. Hemmeter. Ueber das Vorkommen von proteolytischen und amyolytischen Fermenten im Inhalt des menschlichen Kolons (Présence de ferments protéolytiques et amyolytiques dans le contenu du colon chez l'homme). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXXI, 151-167; 1900. — L'extrait des fèces, chez l'homme, digère en liqueur alcaline la fibrine du sang et l'albumine d'œuf. La digestion est faible en liqueur neutre, nulle en liqueur acide. Le même extrait possède une action amyolytique marquée, en liquide alcaline. On a trouvé le ferment protéolytique dans des extraits de fèces de malades à estomac atrophié où l'on ne trouvait ni acide chlorhydrique, ni pepsine. Les ferments trouvés viennent sans doute du pancréas ou des glandes intestinales. L'auteur prétend que la filtration à travers le filtre Pasteur ne change point la force digestive de la pepsine, de la pancréatine et de la trypsine.

DASTRE.

E. Wertheimer et L. Lepage. De l'action du chloral sur la sécrétion pancréatique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 668; 30 juin 1900. — L'injection d'une solution de chloral à 1 pour 5, dans le duodénum, détermine par voie réflexe la sécrétion pancréatique.

L. CAMUS.

E. Laguesse. Sur les variations de la graisse dans les cellules sécrétantes séreuses (pancréas). *C. R. Soc. de biol.*, LII, 706; 21 juillet 1900. — La graisse s'accumule pendant le jeûne à la base des cellules sécrétantes séreuses; elle constitue ainsi une réserve qui disparaît assez rapidement quand, au moment d'une nouvelle digestion, se produit une nouvelle sécrétion cellulaire.

L. CAMUS.

R. Lépine et Boulud. Influence favorisante de la lymphe du canal thoracique,

après l'excitation des nerfs du pancréas, sur la fermentation alcoolique d'une solution sucrée. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 723; 28 juillet 1900.

S. Lang. Ueber Schwefelausscheidung nach Leberextirpation (Sur l'excrétion du soufre après extirpation du foie). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 305-319; 1900. — L'extirpation du foie a été pratiquée sur des oies qui survivent en général à cette opération plus de douze heures. Chez chaque animal l'urine, séparée des excréments par filtration à travers un linge, a été analysée avant, puis après l'opération. On a dosé le soufre total, le soufre facilement détaché par les alcalis (soufre de la cystine, etc.), le soufre des sulfates et celui des dérivés sulfoconjugués. La suppression du foie n'a exercé sur ces divers matériaux aucune influence sensible. **E. LAMBLING.**

Chanoz et Doyon. Action saponifiante du foie sur l'éther amyl-salicylique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 717; 21 juillet 1900.

Billard et Cavalié. Sur l'influence de la densité de la bile vésiculaire sur l'excrétion par le canal cholédoque. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 795; 16 juin 1900. — Dans un appareil artificiel des voies biliaires, la bile de la vésicule, par ses qualités physiques, ralentit l'écoulement par le cholédoque et favorise la fonction régulatrice des canaux excréteurs du foie. **L. CAMUS.**

Billard et Cavalié. Sur l'influence de la densité de la bile vésiculaire sur l'excrétion par le canal cholédoque. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 625; 23 juin 1900. — La ligature du canal cystique activerait l'écoulement de la bile par le canal cholédoque. — Les différences de la densité et de la constante capillaire de la bile des canaux hépatiques, de la vésicule et du canal cholédoque sont pour les auteurs une preuve du rôle frénateur et régulateur de la bile vésiculaire sur l'écoulement par le cholédoque. **L. CAMUS.**

A. Gilbert et Emile Weil. De l'indicurie physiologique et expérimentale chez l'homme sain. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 685; 7 juillet 1900. — Les auteurs n'ont constaté l'indicurie physiologique que deux fois sur six sujets normaux examinés; dans ces deux cas ils n'ont trouvé que des traces d'indican. Après avoir produit l'indicurie en administrant 5 milligr. d'indol, ils n'ont

pu modifier cette indicurie par l'ingestion de 12 grammes d'extrait sec de foie de porc. **L. CAMUS.**

R. Quinton. Injections comparatives d'urines toxiques, aux vitesses lentes, après réduction à un point voisin de l'isotonie. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 507; 23 juin 1900.

Maurice Nicloux. Passage de l'alcool ingéré dans quelques liquides de l'organisme (lymphe, salive, bile, liquide pancréatique, urine, liquide céphalo-rachidien, liquide amniotique). *C. R. Soc. de biol.*, LII, 620; 23 juin 1900. — Après ingestion d'alcool à 10 0/0, l'alcool se retrouve dans tous ces liquides en proportion sensiblement égale à celle que renferme le sang. **L. CAMUS.**

Maurice Nicloux. Passage de l'alcool ingéré dans quelques glandes et sécrétions génitales. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 622; 23 juin 1900. — La proportion d'alcool trouvée dans le testicule (cobayes, chien), la prostate (chien), l'ovaire (chienne), le liquide des vésicules séminales (cobayes), le sperme (homme), après ingestion d'alcool à 10 0/0, est voisine de celle que renferme le sang. **L. CAMUS.**

DIGESTION ET NUTRITION

U. Mosso. Température du corps dans le jeûne et vélocité d'assimilation des hydrates de carbone. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXIII, 242-252; 1900. — Sur des chiens soumis au jeûne, on observe qu'il suffit d'une très petite quantité de sucre pour faire augmenter la température, une demi-heure environ après l'administration du sucre; les quantités plus considérables ne sont pas toutes consommées pour l'élévation de la température, mais une partie est mise en réserve. Avec le pain, l'augmentation est moins rapide. **E. G.**

A. Münch. Ueber das Verhalten einiger künstlicher Hexosen im Thierkörper (Sur le rôle de quelques hexoses artificiels dans l'organisme). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 493-517; 1900. — L'auteur a étudié le formose, le méthose et le β -méthylglucoside. Il donne la préparation de ces sucres. Le formose injecté dans la veine jugulaire du lapin apparaît dans l'urine dans la proportion de 71,5 0/0 du sucre injecté. Introduit par la veine mésentérique,

il produit une glycosurie temporaire, le glucose trouvé dans l'urine correspondant au formose injecté. S'il en est ainsi chez le lapin alimenté normalement, chez le lapin en inanition, le formose ne produit aucune glycosurie, il apparaît seulement dans l'urine à la dose de 11 0/0 du sucre injecté. Ingéré, le même sucre réapparaît inaltéré dans l'urine; le lapin alimenté en laisse passer 15,7 0/0, le lapin en inanition n'en élimine que 6,9 0/0. Le formose peut servir comme générateur du glycogène hépatique. Il n'est pas modifié par les ferments digestifs. C'est par l'intermédiaire du glycogène produit qu'il peut passer à l'état de glucose. Le méthose et le β -méthylglucoside se comportent comme le sucre précédent; les divergences ne sont pas quantitatives, le β -méthylglucoside est le mieux utilisé, le méthose l'étant moins que lui, mais mieux que le formose. L'auteur insiste sur l'influence du groupement méthyle qui favorise les combustions. Il conclut, d'une façon générale, que l'utilisation d'un sucre par l'économie dépend non seulement de l'espèce animale qui l'ingère, mais encore de la constitution même de la substance sucrée. Plus cette constitution diffère de celle des hexoses naturels, moins l'organisme est apte à en tirer parti. A. DESGREZ.

E. Munk. Zur Frage der Fettresorption (Sur la résorption des graisses). *Centralblatt f. Physiol.*, XIV, 121-125 et 153-156, 23 juin et 7 juillet 1900. — Réponse à l'affirmation catégorique de Pflüger : que les graisses sont absorbées dans le canal digestif, exclusivement à l'état soluble, c'est-à-dire sous forme de savons. Munk analyse brièvement les travaux récents qui tendent à admettre qu'une partie au moins des graisses franchissent la barrière intestinale sous forme de graisses neutres émulsionnées ou d'acides gras libres. Revue intéressante sans données personnelles nouvelles. J.-P. LANGLOIS.

W. Parker. The occurrence and origine of the xanthine bases in the fœces. *American J. of Physiol.*, IV, 83-89; 1900. — La quantité de bases xanthiques éliminées par les fèces est loin d'être négligeable; elle dépasse généralement celle excrétée par le rein. Avec une diète d'hydrates de carbone, les bases xanthiques tombent à 30 milligrammes (poids du sujet, 70 kilogrammes), chiffre à peu près égal à celui trouvé dans l'urine. Cette quantité représente la dé-

charge en bases xanthiques provenant du métabolisme du corps et en particulier des cellules des parois intestinales. Avec un régime mixte, la quantité s'élève à 60 milligrammes, pour atteindre 70 avec un régime carné exclusif et 75 avec une alimentation riche en thymus de veau. Toutefois, dans ce dernier cas, la quantité trouvée est loin de représenter celle ingérée (100 grammes de thymus renferment 227 milligrammes de bases xanthiques). Une partie de ces bases se sont donc transformées dans le corps. J.-P. LANGLOIS.

V. Zavialoff. La destruction des toxines digestives dans les intestins (en russe). *Société des naturalistes de l'université de Dospat*, 20 avril 1900. — M. Zavialoff traitait la peptone toxique de Witte par la bile et le suc pancréatique et comparait l'action ainsi obtenues avec celle de la même peptone à l'état brut. Il résulte de ces expériences que la bile à réaction acide diminue notablement la toxicité de cette préparation et que le suc pancréatique, d'autre part, détruit complètement les toxines digestives dans l'espace de 3 heures.

EM. WASSERBERG.

Albert Frouin. Autodigestion expérimentale de l'estomac. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 747; 28 juillet 1900.

Albert Frouin. Des causes de la résistance de l'estomac à l'auto-digestion. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 749; 28 juillet 1900. — L'estomac supporte sans altération la présence constante du suc gastrique normal. L'hypersecretion avec hyperacidité du suc gastrique, obtenue soit par l'ingestion de NaCl, soit par l'injection de peptone dans la cavité de l'estomac séquestré, détermine l'érosion de la muqueuse. La stagnation des produits de digestion de l'albumine détermine de même l'hypersecretion avec érosion de la muqueuse. L. CAMUS.

Joseph Noé. La réparation compensatrice après le jeûne. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 755; 28 juillet 1900.

Charrin et Guillemonat. Influence des extraits d'ovaires sur les modifications de la nutrition engendrées par la grossesse. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 585; 16 juin 1900. — L'injection d'extrait d'ovaires paraît activer la nutrition ralentie par la grossesse. L. CAMUS.

Charrin et Guillemonat. Influence des extraits d'ovaires sur les modifications de la nutrition, engendrées par la grossesse. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1787; 25 juin 1900.

GÉNÉRATION ET DÉVELOPPEMENT

Gustave Loisel. Résistance des œufs d'oiseau à une humidité excessive. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 661; 30 juin 1900. — Les œufs sont protégés contre l'influence d'une humidité excessive, par leur appareil coquillier qui s'oppose d'une façon plus ou moins absolue au passage de l'eau et par leur albumen.

L. CAMUS.

Gustave Loisel. Développement d'ovules de poule incubés dans de l'albumen de canard. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 737; 28 juillet 1900.

Ch. Féré. Note sur l'influence d'injections préalables de solutions de cantharidine dans l'albumen de l'œuf sur l'évolution de l'embryon du poulet. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 681; 7 juillet 1900. — Les injections de cantharidine exaltent la tendance à la variation, elle provoquent des monstruosités et l'accélération de l'évolution si les doses sont faibles.

L. CAMUS.

E. Bataillon. La segmentation parthénogénétique expérimentale chez les amphibiens et les poissons. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 115; 9 juillet 1900. — C'est à leur pression osmotique que différentes solutions doivent leur action sur la segmentation; la composition chimique du milieu ne saurait intervenir que comme facteur secondaire et surajouté.

L. CAMUS

C. Viguié. L'hermaphroditisme et la parthénogénèse chez les Echinodermes. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 63; 2 juillet 1900.

Viguié. La théorie de la fertilisation chimique des œufs, de M. Loeb. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 118; 9 juillet 1900. — La solution de chlorure de magnésium est incapable de produire la parthénogénèse là où elle ne se produirait pas sans elle. Dans ce dernier cas, elle l'arrête ou la retarde au lieu de la favoriser. L'auteur suppose que Loeb a traité par son liquide des œufs susceptibles de développement parthénogénétique, tandis que ses œufs témoins ne l'étaient pas.

L. CAMUS.

J. Loeb. Further experiments on artificial parthenogenesis and the nature of the process of fertilization. *American J. of physiol.*, IV, 178-184; 1900. — Continuant ses importantes recherches sur la parthénogénèse artificielle des œufs d'oursins; Loeb montre que des trois facteurs que l'on pouvait invoquer comme provoquant la segmentation de l'œuf non fertilisé jusqu'au stade pluteus : l'augmentation de la tension osmotique; la suppression de certains sels existant dans l'eau de mer et s'opposant à la segmentation artificielle; l'addition de chlorure de magnésium, le premier facteur est seul en cause. Il suffit en effet d'ajouter à l'eau de mer une quantité déterminée de chlorure de potassium ou de sodium pour provoquer la segmentation. Loeb conclut que la segmentation est amenée par une deshydratation de l'œuf, cette deshydratation provoquant la liquéfaction de la membrane nucléaire et peut-être d'autres éléments du noyau, d'où division plus facile de ce noyau. D'où cette hypothèse, que les spermatozoïdes, renfermant des sels d'un pouvoir osmotique plus élevé que ceux contenus dans l'œuf, modifient l'équilibre osmotique de ce dernier et par ce mécanisme de deshydratation assurent sa segmentation.

J.-P. LANGLOIS.

C. Rina Monti. L'hétéromorphose chez les Dendrocoèles d'eau douce, et en particulier chez la « *Planaria alpina* ». *Arch. italiennes de biol.*, 217-229; 1900. — L'auteur a observé la régénération du corps entier par tout morceau contenant des cellules nerveuses. D'autre part, il a obtenu des Planariées à deux têtes ou à deux queues et il a recueilli dans la nature des exemplaires semblables. Ce sont là des faits absolument contraires à la doctrine de Weissmann sur la préformation.

E. G.

E. Raseri. Sur le nombre des consanguins dans un groupe de population. *Arch. italiennes de biol.*, XXXIII, 230-241; 1900.

Armand Gautier. La fonction menstruelle et le rut des animaux. Rôle de l'arsenic dans l'économie. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 361-367; 6 août 1900. — Les protéïdes thyroïdiennes arsenicales et iodées activent la vie générale et sont particulièrement utilisées par les organes d'origine ectodermique. L'arsenic et l'iode se désassimilent chez le mâle par la chute des cheveux, des poils, des cornes et par

la desquamation épidermique. Chez la femelle, le surplus de ces principes arsenicaux et iodés se détourne périodiquement vers les organes génitaux qui les utilisent pour le développement du fœtus, s'il y a eu fécondation, ou qui les rejettent au dehors dans le cas contraire.

L. CAMUS.

SYSTÈME NERVEUX ET ORGANES DES SENS

B. W. Moursaëw. Contribution à l'étude des corpuscules de Nissl. *Arch. des Sc. biol.*, VII, 435-453; 1899. — Le nombre de ces corpuscules varie avec l'âge et le poids des animaux, au cours d'une asphyxie lente, par la décomposition cadavérique, à la suite de diverses infections. Pour les détails lire le texte.

E. G.

Jean-Charles Roux. Note sur l'origine et la terminaison des grosses fibres à myéline du grand sympathique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 733; 28 juillet 1900. — La destruction des racines antérieures et postérieures n'amène pas la dégénérescence de grosses fibres à myéline du sympathique. La dégénérescence de ces fibres se produisant au contraire après la destruction des ganglions rachidiens, il faut admettre qu'elles ont ces ganglions pour origine. Une partie de ces grosses fibres se termine autour des cellules des ganglions sympathiques. L. CAMUS.

Billard et Cavalié. Sur quelques troubles consécutifs à la résection des deux phréniques, chez le jeune chien. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 743; 28 juillet 1900.

J. F. Guyon. Rôle du nerf érecteur sacré dans la miction normale. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 712; 21 juillet 1900. — Le nerf érecteur sacré est à la fois le nerf sensitif et le nerf moteur de la miction.

L. CAMUS.

U. Deganello. Action de la température sur le centre bulbaire inhibiteur du cœur et sur le centre bulbaire vaso-constricteur. *Arch. italiennes de biol.*, XXXIII, 186-188; 1900. — L'augmentation de la température excite directement le centre inhibiteur cardiaque. Même effet sur le centre bulbaire vaso-constricteur.

E. G.

Pontier et G. Gérard. De l'entrecroisement des pyramides chez le rat; leur passage

dans le faisceau de Burdach. — Note préliminaire. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 703; 7 juillet 1900.

J. Cluzet. Syndrome électrique de dégénérescence dû à l'anémie expérimentale de la moelle. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 709; 21 juillet 1900.

Narboute. L'état des dendrites des cellules de l'écorce cérébrale pendant le sommeil naturel (en russe). *Délibérations scientifiques des médecins de la clinique de psychiatrie et de neurologie à Saint-Petersbourg*, 27 janvier 1900. — L'auteur est arrivé à enlever chez deux chiens, pendant le sommeil normal, des morceaux de cerveau, dont l'examen microscopique l'a amené à formuler les conclusions suivantes : les dendrites des neurones de l'écorce cérébrale sont abondamment parsemées à l'état de veille de formations moniliformes, mais ce n'est que pendant le sommeil normal que les prolongements protoplasmiques prennent un véritable aspect en chapelet, qui est d'autant plus prononcé que le sommeil est plus profond. Les dendrites lisses ne seraient qu'un stade de transition entre ces deux états. Quant aux varicosités que présentent les dendrites pendant le sommeil narcotique ou sous l'influence de quelques poisons, elles ne seraient que l'expression d'une atrophie dégénérative.

EM. WASSERBERG.

Ch. Féré. Note sur la valeur mécanique de la représentation mentale du mouvement. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 737; 28 juillet 1900.

Ch. Féré. Note sur l'ivresse motrice. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 739; 28 juillet 1900.

Walden. A plaethysmographic study of the vascular conditions during hypnotic sleep. *American J. of Physiol.*, IV, 424-460, 1900. — Etude complète, non seulement des courbes pléthysmographiques du bras, mais aussi de la température rectale, du rythme respiratoire, de la pression sanguine pendant le sommeil hypnotique. Dès le début, il y a une ascension rapide et graduelle de la courbe qui persiste jusqu'à la fin de l'acte de suggestion. (L'élévation de la courbe correspond avec l'appareil à une diminution du volume du bras.) Quand l'acte de suggestion est terminé, la courbe tombe en présentant des oscillations vaso-motrices très nettes. Puis elle s'élève de nouveau, lentement et ainsi pendant toute la durée du sommeil qui durait sept heures. Si on réveille

le dormeur, il y a ascension brusque, correspondant à une vaso-constriction périphérique. — La pression était mesurée avec le sphigmomanomètre de Mosso. Pendant le sommeil hypnotique elle oscille autour du niveau normal, plutôt inférieure pendant la première période du sommeil, et s'élevant ensuite dans la seconde période. Au réveil, il y a toujours élévation brusque. Le rythme cardiaque diminue pendant le sommeil, surtout dans la première période; au réveil il y a une accélération très nette qui persiste 15 à 20 minutes après le réveil complet. Mêmes observations pour le rythme respiratoire. La température rectale s'abaisse légèrement, 0° 4 au maximum, pour se relever un peu au réveil. — En résumé, dans le sommeil hypnotique on observe une vaso-constriction du bras, en opposition à ce qui a été dit pour le sommeil naturel. Et on est porté à admettre que dans le sommeil hypnotique le cerveau reçoit plus de sang, que dans le sommeil naturel. Si l'on admet que la diminution de l'activité cérébrale coïncide avec une vaso-dilatation périphérique, il faudrait supposer que dans le sommeil hypnotique accompagné de vaso-constriction périphérique, il y a plutôt activité cérébrale. Walden émet d'ailleurs cette idée comme une simple hypothèse.

J.-P. LANGLOIS.

M. von Frey et Fr. Kiesow. Sur les fonctions des corpuscules tactiles. *Arch. italiennes de biol.*, XXXIII, 225-229; 1900. — Pour obtenir une sensation tactile, il faut toujours un certain degré de chute de pression à l'endroit où se trouve l'appareil tactile. Hypothèse sur le mode de transformation de la chute de pression en une excitation des organes tactiles.

E. G.

Sydney Alrutz. Studien auf dem Gebiete der Temperatursinne (Etudes sur le sens de la température). *Skand. Arch. f. Physiol.*, X, 340-332; 1900. — Die Hitzeempfindung (La sensation de chaleur intense). — La sensation de chaleur intense n'est pas le renforcement de la sensation de chaleur modérée (Wärmeempfindung)¹, mais une sensation particulière. L'auteur rappelle d'abord que l'on peut obtenir des sensations de froid en excitant les points de froid par des pointes métalliques convenablement chauffées; il indique les principales méthodes qui permettent d'obtenir des sensa-

tions paradoxales de froid par l'application de fortes excitations thermiques sur certaines surfaces de la peau. Le but du travail est surtout de montrer que l'excitation simultanée des points de froid et des points de chaud est la condition nécessaire pour que la sensation de chaleur intense se produise. L'argument principal est que celle-ci ne s'obtient pas sur les surfaces privées de la sensibilité au froid; en ces régions, la sensation de chaleur modérée fait place immédiatement à la douleur. La sensation de chaleur intense ne se manifeste d'ailleurs, non plus, sur les surfaces qui ne possèdent pas la sensibilité au chaud.

B. WERTHEIMER.

Ed. Toulouse et N. Vaschide. Nouvelle méthode pour la mesure de la sensibilité stéréognostique tactile. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 128; 9 juillet 1900.

W. Heinrich. Note préliminaire sur la fonction accommodative de la membrane tympanique. *Bull. de l'Académie des sc. de Cracovie*, mars 1900, 105-111. — Démonstration au moyen de l'interféromètre de Michelson (méthode de la mesure des vibrations par la longueur des ondes lumineuses), des variations de tension de la membrane du tympan: à chaque tension elle ne réagit que sur un ton déterminé; le ton trouvé pour une tension déterminée de la membrane change dès qu'on change cette tension. Expériences faites sur des tympanes de chiens immédiatement après la mort. E. G.

Max Meyer. Karl Schäfer's neue Erklärung der subjectiven Combinationstöne (Nouvelle explication des combinaisons subjectives des sons). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 49-61; 1900. — Pour sauver l'hypothèse de la résonnance d'Helmholtz et Ohm, K. Schäfer a imaginé une combinaison subjective des sons, qui se déduirait d'une formule mathématique développée par Helmholtz. L'auteur considère cette tentative comme un pur artifice. La formule d'Helmholtz n'est pas applicable au cas où on en fait usage.

DASTRE.

Max Meyer. E. ter Kuile's Theorie des Hörens (Théorie de l'audition de E. ter Kuile). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 61-76; 1900. — La théorie de E. ter Kuile a le même principe que celle de M. Meyer. L'une et l'autre admettent que l'étrier, au commencement de son mouvement, ne fait pas autre chose que de produire une dépres-

¹ Nous n'avons pas de termes particuliers pour distinguer les deux nuances.

sion de la membrane qui sépare la rampe vestibulaire de la rampe tympanique, au voisinage de la fenêtre ronde. Mais les deux auteurs ne comprennent pas de la même manière l'usage qu'il faut faire de ce principe et Max Meyer contredit les explications de E. ter Kuile.

DASTRE.

P. B. Hofmann et A. Bulschowsky. Ueber die der Willkür entzogenen Fusionsbewegungen der Augen (Sur les mouvements de fusion des yeux qui échappent à la volonté). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 1-41; 1900. — On appelle mouvements de fusion ceux qui sont déterminés par la discordance des champs visuels des deux rétines et qui se poursuivent jusqu'à leur concordance. Ils se traduisent, en général, par des changements de convergence des axes visuels. Les conditions de leur apparition sont la divergence verticale des yeux et la rotation en sens opposé autour des axes visuels. Les auteurs fixent l'influence de l'innervation tonique qui intervient, l'effet de la répétition fréquente et les diverses circonstances du phénomène.

DASTRE.

U. Stefani et E. Nordera. Du réflexe oculo-pupillaire. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXIII, 305-314; 1900. — Réflexe obtenu à la suite de l'atouchement de la cornée ou de la conjonctive et qui consiste en la dilatation des deux pupilles, immédiatement suivie du rétrécissement; la phase vraiment caractéristique est la phase de constriction; si l'irritation persiste, le réflexe oculo-iridien véritable, classique, survient.

B. G.

W. Filehne. Ueber die Einwirkung des Santonins und des Amylnitrits auf den Sehaet (Action de la santonine et du nitrite d'amyle sur l'acte visuel). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXX, 96-108; 1900. — On connaît les faits de la « vision en jaune » produite par la santonine et le nitrite d'amyle. Le champ que l'on fixe est jaune : il est entouré de violet (par contraste) dans le cas du nitrite. Dans le cas de la santonine, les phénomènes sont successifs, au lieu d'être simultanés : le champ est d'abord violet, puis jaune. — Ces faits ont été attribués à l'action de la substance sur la rétine même (E. Rose, Kries). D'autre part, A. König les a attribués à une action centrale corticale et non périphérique; il les a observés sur lui-même, en effet, sans éclairage objectif. L'auteur reprend la question.

Il prépare des grenouilles pour la recherche du pourpre rétinien, à la façon de Fr. Boll ou de Kühne, en opérant comparativement sur une grenouille normale et sur une grenouille empoisonnée par la santonine. Il n'y a pas de différence appréciable. Mais ces expériences montrent au contraire une différence considérable dans la reproduction du pourpre rétinien. Le pourpre rétinien usé par la lumière ne se reproduit pas, ou ne se reproduit que très difficilement, chez l'animal empoisonné par la santonine. Il y a donc bien là un effet périphérique.

DASTRE.

Gordon Norrie. Om farvesausprover hos Sofolk (Vision des couleurs chez les marins). *Hospitalstidende*, 11 avril 1900, 393-399. — Appareil simple pour étudier l'acuité chromatique.

L. DOR.

A. Druault. Action paradoxale de la névrotomie optique sur la dégénérescence quinique des cellules ganglionnaires de la rétine. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 624; 23 juin 1900. — La névrotomie optique fait perdre aux cellules multipolaires leur sensibilité spéciale à l'intoxication quinique.

L. CAMUS.

R. Rollinat et E. Trouessart. Sur le sens de la direction chez les Chiroptères. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 604; 23 juin 1900. — Le sens de la direction chez les Chiroptères n'est pas localisé dans tel ou tel organe des sens; il résulte du concours des sensations fournies par plusieurs de ces organes. Par ordre d'importance, ces organes peuvent être ainsi rangés : l'ouïe, le toucher, la vue, l'odorat, le goût.

L. CAMUS.

L. Merzbacher. Ueber die Beziehungen der Sinnesorgane zu den Reflexbewegungen des Frosches (Rapports des organes des sens avec les mouvements réflexes de la grenouille). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXXI, 222-263; 1900. — En prenant des dispositions convenables (fixation, posture ou tenue de l'animal), on peut arriver à rendre un centre moteur déterminé sensible à l'action des courants périphériques. — Sans intervention d'un second excitant, un centre moteur rendu sensible par une excitation partie de l'œil peut être mis en état d'activité réflexe. L'excitation de l'œil par des modifications plus ou moins subites du champ visuel, peut renforcer notablement l'activité d'un centre moteur qui est soumis,

en même temps, à l'action d'une excitation tactile. Le contraire a lieu si les yeux ne sont point mis en état d'excitation, s'ils sont exposés par exemple à une lumière diffuse invariable; l'action excitatrice d'un irritant tactile s'en trouve diminuée. — Le concours de l'excitant optique avec l'excitant mécanique est analogue à celui de deux excitants tactiles.

DASTRE.

MÉCANIQUE ANIMALE

Alezais. Quelques adaptations fonctionnelles du grand pectoral et du grand dorsal. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 701; 7 juillet 1900.

TECHNIQUE ET INSTRUMENTATION

Malassez. Oculaire indicateur, diaphragme oculaire mobile à index. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 629; 23 juin 1900.

Malassez. Diaphragme oculaire mobile à ouverture carrée et à fil. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 631; 23 juin 1900.

Malassez. Oculaires micrométriques. Diaphragme oculaire mobile porte-glace. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 632; 23 juin 1900.

Malassez. Nouveaux modèles d'oculaires micrométriques. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 224; 28 juillet 1900.

Malassez. Nouveaux modèles de porte-loupes. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 726; 78 juillet 1900.

Berlemont et Jouard. Sur un nouveau type de trompe à mercure permettant d'obtenir rapidement le vide maximum. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 110; 9 juillet 1900.

V.-O. Siven. Eine neue Absorptionspipette für Gasanalysen (Une nouvelle pipette à absorption pour les analyses de gaz). *Skand. Arch. f. Physiol.*, X, 335-337; 1900. — Dans cet appareil le gaz passe en fines bulles par le liquide absorbant, de sorte que l'absorption doit se faire plus rapidement et plus complètement que dans les pipettes usuelles. E. W.

M. Lewandowsky. Ueber die Werner'sche Methode der Harnsäurebestimmung (Sur la méthode de Werner pour la détermination de l'acide urique). *Zeitsch. f. kl. Med.*, LXXX, 199-202; 1900. — Modification de la méthode de Werner.

F. Blumenthal. Zur Methode zur Hippursäurebestimmung (Méthode de détermination de l'acide urique). *Zeitschr. f. kl. Med.*, LXXX, 339-344; 1900.

Adolf Jolles. Ein Verfahren zum Nachweis der Gallenfarbstoffe, insbesondere im Harn (Procédé pour la recherche des pigments biliaires, particulièrement dans l'urine). *Skand. Arch. f. Physiol.*, X, 338-339; 1900. — Réponse à des objections faites par Hammarsten au procédé précédemment décrit par l'auteur.

E. WERTHEIMER.

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

OUVRAGES DIVERS, TRAITÉS, MONOGRAPHIES

J. Teissier. *Les albuminuries curables.* 1 vol. de 96 pages. J.-B. Baillière et fils, 1900.

Ce petit livre constitue une contribution importante à l'étude du pronostic des albuminuries, question d'un double intérêt pratique et scientifique. On a trop de tendance en général à considérer l'albuminurie comme synonyme de néphrite et celle-ci, à son tour, comme une maladie incurable. L'auteur ne s'est pas contenté de résumer

ses travaux antérieurs, il nous apporte une série de faits bien observés et fort intéressants tirés de sa pratique personnelle, qui lui permettent d'affirmer l'existence d'albuminuries curables de diverses variétés. À côté de l'albuminurie physiologique ou mieux albuminurie des gens en apparence bien portants, il existe en effet des albuminuries liées à l'évolution de l'individu (albuminuries des adolescents surtout), des albuminuries résultant de modifications du rein sous la dépendance des perturbations fonctionnelles de l'appareil digestif (alb. d'origine gastrique, hépatique, intestinale), ou du système vasomoteur (alb. d'origine ner-

veuse, alb. orthostatique). Toutes ces affections sont étudiées complètement et leur description est appuyée sur de nombreuses observations. La connaissance de ces albuminuries intermittentes ou fonctionnelles bénignes est d'une importance pratique considérable pour le médecin appelé si fréquemment à formuler un pronostic gros de conséquences au point de vue social (réforme, assurance sur la vie, etc.). Mais il faut savoir aussi que les albuminuries liées à la néphrite aiguë et même à la néphrite chronique ne comportent pas un pronostic absolument fatal, puisque, en dehors des cas où la survie a été fort longue, la guérison a été observée dans 9 0/0 des cas.

H. CLAUDE.

Crespin (I.-C.). *La fièvre typhoïde dans les pays chauds* (régions pré-tropicales, Algérie). 1 vol. grand in-8° de 192 pages, 10 figures. Paris, J.-B. Baillière et fils, 1900.

Etude consciencieuse des expressions symptomatiques variées de la dothiénentérie dans les pays chauds basée sur un nombre important de renseignements et de documents précieux. Fréquence des formes insolites (formes hépatique, cardiaque), de la forme associée (forme typho-malarienne) ou des accidents nerveux tardifs. Conclusions prophylactiques et thérapeutiques.

P.-J. T.

J. Lignières *La Tristeza ou Malaria bovine dans la République Argentine.* (Buenos Aires), 1900, 170 pages, 11 planches.

Maladie des bovidés analogue à la *fièvre du Texas*. Aux Etats-Unis, Smith et Kilborne ont découvert le parasite, le *Pyrosoma bigeminum*, protozoaire qui est propagé d'animaux en animaux par les Tiques. Le *Pyrosoma* se voit très bien dans des préparations colorées de sang. On suit toute son évolution dans et en dehors des globules rouges. C'est donc un parasite très voisin de l'hématozoaire de Laveran, se propageant non par des moustiques mais par les Tiques, parasites des bovidés, d'où le nom impropre de Malaria bovine. La maladie, observée aussi en Europe sous le nom de *Fièvre hémoglobinurique du bœuf*, inconnue en France, cause dans la République Argentine d'immenses dégâts. L'auteur a retrouvé le parasite de Smith et Kilborne et a pu (fait capital) obtenir des cultures

artificielles du parasite en sérum. La reproduction expérimentale de la maladie est aisée par inoculation du sang ou des cultures. On donne aussi la maladie en exposant le bœuf au parasitisme de Tiques contenant le *Pyrosoma*, ou de Tiques de 2^e génération auxquels les mères ont transmis le *Pyrosoma*. L'auteur pense arriver à une méthode de vaccination au moyen de ses cultures atténuées. Une première atteinte, même légère, confère l'immunité. Voilà donc un bel exemple de maladie à protozoaire, avec propagation par des parasites grossiers. C'est le premier essai de culture d'un protozoaire. Il ouvre des horizons aux expérimentateurs pour l'étude de la malaria humaine.

J. C.

AGENTS MÉCANIQUES, PHYSIQUES ET CHIMIQUES

H. Moreigne. Action des purgatifs sur la nutrition. *Arch. de méd. exp.*, XII, 502-512; 1900.

A. Fochier et Merieux. De l'action des abcès artificiels dans le charbon expérimental. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 639; 30 juin 1900. — Les animaux qui ont reçu une injection de térébenthine en même temps, ou un peu avant, ou un peu après que le charbon est inoculé, survivent, alors que les témoins meurent rapidement.

P. NOBÉCOURT.

L. v. Aldor. Ueber die künstliche Beeinflussung der Magensaftsecretion. (Moyen d'agir artificiellement sur la sécrétion du suc gastrique). *Zeitschr. f. kl. Med.*, LXXX, 248-266; 1900. — L'atropine, à la dose d'un milligramme en injection sous-cutanée, diminue considérablement la production de l'acide chlorhydrique et l'acidité totale, et, dans une moindre mesure, la pepsine. Mais elle paraît diminuer aussi la force motrice de l'estomac; de plus, l'accoutumance est rapide. Les sucres de fruit et particulièrement le lévulose agissent à peu près comme l'atropine, mais sans entraver la motilité gastrique. Aussi les solutions sucrées trouvent-elles leur indication dans les cas d'hyperchlorhydrie non compliqués de fermentations.

GOUGET.

M. Lewandowski. Versuche über den Einfluss der Benzolsäuren auf die Harnsäurebildung (Recherches sur l'influence des acides benzoïques sur la production de

l'acide urique. — *Zeitschr. f. kl. Med.*, LXXX, 202-208; 1900. — L'acide benzoïque n'exerce aucune influence sur la formation ni sur l'élimination de l'acide urique. Il n'y a d'ailleurs aucun rapport inverse entre la production de celui-ci et celle de l'acide hippurique.

GOUGET.

W. Ortowski. Vergleichende Untersuchungen über Urotropin, Piperazin, Lysidin, Uricedin u. Natrium bicarbonicum bei der harnsäuren Diathese (Expériences comparatives sur l'urotropine, la pipérazine, la lysidine, l'uricédine et le bicarbonate de soude, dans la diathèse urique). *Zeitschr. f. kl. Med.*, LXXX, 331-339; 1900. — L'urotropine, à 37°,5, dans les solutions aqueuses comme dans l'urine, ne dissout que très faiblement l'acide urique; mais, après passage par le corps, elle confère à l'urine la propriété de dissoudre fortement cet acide (par mise en liberté de formaldéhyde, qui forme avec l'acide urique des combinaisons très solubles). Dans les solutions aqueuses à 37°,5, ce sont la lysidine, puis la pipérazine qui dissolvent le mieux l'acide urique; mais elles n'agissent pas dans l'urine, ni après passage par le corps. La pipérazine entrave la production de l'acide urique chez le pigeon et dissout les dépôts d'acide urique déjà formés, mais reste inactive sous ce rapport dans les voies urinaires.

GOUGET.

A. Nicolaïer et J. Hagenberg. Ueber Chinotropin. *Centralblatt für Stoffw. und Verd.-Krankh.*, VI, 131-140; 1900. — Les auteurs ont étudié l'action de la quinotropine, composé de l'acide quinique et de l'urotropine sur l'excrétion de l'acide urique. Dans cette préparation, comme dans le sidonal étudié par Blumenthal et Lewin, l'acide quinique préconisé par Weiss est la substance active. Sous l'influence de la quinotropine l'excrétion d'acide urique ne diminue pas, comme l'a vu Blumenthal, mais reste stationnaire ou augmente; mêmes résultats avec le sidonal, le benzoate et le cinnamate de soude. Néanmoins les auteurs recommandent l'emploi de la quinotropine, qui, grâce à l'urotropine qu'elle renferme, faciliterait à la température du corps la dissolution des calculs uriques.

V. BALTHAZARD.

K. Bornstein. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Saccharin (Recherches expérimentales sur l'action de la saccharine.) *Zeitschr. f. kl. Med.*, LXXX, 208-224; 1900. — La saccharine a

un très fort pouvoir sucrant. Les expériences de von Jaksch et celles de l'auteur ne permettent pas de la considérer comme toujours inoffensive à hautes doses; aussi ne devrait-elle être délivrée que sur ordonnance du médecin. Elle trouve son emploi surtout dans les fermentations gastro-intestinales, mais son action diurétique mériterait également d'être utilisée. On peut la permettre à petites doses aux diabétiques.

GOUGET.

Chaleix-Vivie. De l'action microbicide du bleu de méthylène (microbisme utéro-vaginal). *C. R. Soc. de biol.* LI, 674; 7 juillet 1900. — En solution très faible le bleu de méthylène arrête le développement du *Bacillus coli*, du streptocoque, du staphylocoque blanc; le *Bacillus subtilis* résiste plus longtemps.

P. NOBÉCOURT.

Gram. Bemaerkninger om sperminum Poehl. *Société de médecine danoise*, 20 février 1900. — Expériences relatives à l'action de la spermine sur le cœur et la tension artérielle.

L. DOR.

Cantacuzène. Sur les variations quantitatives et qualitatives des globules rouges provoquées chez le lapin par les injections de sérum hémolytique. *Ann. Institut Pasteur*, XIV, 378-389; 1900. — Le sérum hémolytique pour les globules rouges du lapin est du sérum de cobaye ayant reçu des doses croissantes de sang défibriné de lapin. L'injection au lapin de doses fortes de ce sérum (2-3 cc.), non mortelles, détermine une diminution presque immédiate et considérable des hématies, suivie vers le quatrième jour d'une poussée hématoblastique, et du retour tardif à la normale; les variations de l'hémoglobine sont en rapport avec celles des hématies; dès le début, il y a leucocytose marquée, principalement polynucléose. Les injections de doses faibles (1/10 à 1/30 cc.) ont au contraire une action stimulante sur l'hématopoïèse: élévation dans le chiffre des hématies et dans le titre de l'hémoglobine, précédée d'une poussée hématoblastique; apparition de nombreux leucocytes pseudo-éosinophiles. Les injections répétées de sérum hémolytique à faibles doses, une fois que la poussée hématoblastique est terminée, déterminent chaque fois une nouvelle augmentation des globules et de l'hémoglobine, jusqu'à un dernier maximum, qu'on parvient à maintenir pendant un certain temps.

P. NOBÉCOURT.

Besredka. La leucotoxine et son action sur le système leucocytaire. *Ann. Institut Pasteur*, XIV, 390-401 : 1900. — Le sérum leucotoxique (leucotoxine) pour le lapin a été préparé par l'injection des ganglions mésentériques de cet animal au cobaye, et le sérum leucotoxique pour le cobaye, par l'injection de ganglions de cet animal au lapin; *in vitro*, ces leucotoxines dissolvent les globules blancs de la lymphne péritonéale. — A doses convenables, ces leucotoxines déterminent la mort de l'animal. A doses non mortelles, l'injection dans le péritoine détermine une hyperleucocytose (surtout mononucléose) tardive, si la dose était forte, mais persistante; les injections répétées déterminent une augmentation nouvelle des leucocytes. Il y a de même hyperleucocytose dans le système circulatoire par injection sous-cutanée de leucotoxine. La leucotoxine détermine donc une excitabilité du système leucocytaire. — En outre, au bout d'un certain temps, le sérum de l'animal soumis à la leucotoxine, devient *antileucotoxique*.

P. NOBÉCOURT.

P. Ehrlich et J. Morgenroth. Ueber Hæmolysine. *Berlin. klin. Woch.*, 30 juillet 1900; 681. — Les auteurs rappellent les divers groupes composant une toxine. Le « complément » n'est autre chose que l'alexine de Buchner. Figures explicatives. Etude de l'alexine, de l'anticomplément. Réfutation des objections de Bordet. Dans les expériences de cet auteur, il y avait deux corps immunisants, l'un avait son complément dans le sérum du cobaye, l'autre dans le sérum du lapin. Les alexines de Buchner ont les caractères d'une enzyme protéolytique; elles sont très instables, détruites à + 55°.

J. C.

Metchnikoff et Besredka. Recherches sur l'action de l'hémotoxine sur l'homme. *Ann. Institut Pasteur*, XIV, 402-414; 1900. — L'hémotoxine employé est du sérum de sang de chèvre préparée avec du sang défibriné humain; elle agglutine et dissout les hématies de l'homme *in vitro*. Injectée chez l'homme à très petites doses, elle détermine une augmentation du nombre des hématies et de la quantité d'hémoglobine. Chez les lépreux, elle provoque une atténuation des douleurs, et une congestion intense avec suppuration abondante des lèpromes, sans qu'il y ait d'autres microbes que les bacilles lépreux. Elle agit donc à la manière des sérums antilèpreux qui, inver-

sement, doivent agir par les cytotoxines qu'ils renferment; ce n'est pas par l'hémolysine qu'elle agit, mais par la leucotoxine, qui, à faibles doses, détermine une suractivité des éléments cellulaires correspondants. — Au bout d'un certain nombre d'injections d'hémotoxine, le sérum du malade a acquis une propriété antihémolytique.

P. NOBÉCOURT.

Walter Myers. On the interaction of toxine and antitoxine; illustrated by the reaction between cobralysin and its antitoxine. *Journal of pathology and bacteriology*, VI, 415-434; 1900. — Le venin de cobra contient deux poisons, dont l'un est hémolytique, c'est la cobralysine, tandis que l'autre, la cobranervine, tue en agissant sur le centre respiratoire bulbaire. Chauffée, la cobralysine est précipitée et détruite bien avant la cobranervine. La cobralysine est neutralisée par l'antitoxine, tandis que la cobranervine reste libre. Le sang de différents animaux examiné *in vitro* mélangé au venin montre que les propriétés hémolytiques ne sont pas en rapport avec les propriétés toxiques pour un même animal; la cobralysine joue donc un rôle insignifiant dans les accidents produits par l'inoculation cutanée du venin. Dans une série d'expériences, l'auteur, par addition d'antitoxine, a neutralisé l'hémolysine du venin. Il conclut qu'il y a action directe de la toxine sur l'antitoxine; il se forme une substance, la toxoïde, qui n'a plus d'action sur les globules rouges, mais qui se combine à l'antitoxine. Le degré de neutralisation dépend des proportions relatives de toxine et de toxoïde, et de leur affinité relative pour l'antitoxine. La toxoïde qui se produit quand la cobralysine est en présence de l'antitoxine, a une plus grande affinité pour l'antitoxine que la toxine elle-même : c'est la protoxoïde. C'est par des transformations secondaires que la protoxoïde se décompose en une substance ayant moins d'affinité pour l'antitoxine. Dans le poison frais la toxoïde a moins d'affinité pour l'antitoxine que la toxine elle-même, mais après 6 à 12 heures d'étuve la toxoïde acquiert la même affinité que la toxine. LESNÉ.

AGENTS FIGURÉS

J. Cottet et H. Tissier. Sur une variété de streptocoque décolorée par la méthode de Gram. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 627; 23 juin 1900. — Ce streptocoque a été

trouvé dans une infiltration d'urine, une cystite purulente et une diarrhée légère de nourrisson. Il diffère des autres streptocoques ne prenant pas le Gram décrits par différents bactériologistes.

P. NOBÉCOURT.

E. J. Marzinowsky. Ueber einige in den Krypten der Gaumenmandeln gefundene Bacillenarten (Sur quelques microbes trouvés dans les cryptes des amygdales). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVIII, 39-45; 1900. — Sur 16 cas de sujets ayant succombé à des maladies autres que la diphtérie, 7 fois l'auteur a isolé des cryptes des amygdales des bacilles ayant les caractères morphologiques, les réactions colorantes du bacille de Löffler et cultivant comme lui. Dans 3 cas, ces bacilles se sont montrés virulents pour le cobaye, bien qu'ils n'aient pas déterminé chez lui les phénomènes typiques de l'infection diphtérique. — L'auteur attire l'attention sur la présence très fréquente dans les amygdales (5 fois sur 12 recherches) d'un bacille très analogue à celui de la tuberculose, restant coloré par le Gram et par le Ziehl-Gabbet, se développant sur agar glycinée et pomme de terre, mais différant du bacille de Koch par les caractères de ses cultures et par le fait qu'il se développe non-seulement à 37°, mais encore à la température de la chambre. Malheureusement, les résultats des expériences sur les animaux faites avec ce bacille ne sont pas indiqués par l'auteur, qui déclare ne pas les avoir terminées. H. BOURGES.

F. Bezançon et V. Griffon. Culture du gonocoque sur le sang gélosé. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 647; 30 juin 1900. — Sur sang gélosé le gonocoque pousse rapidement (24 heures) et conserve longtemps sa vitalité (repiquage positif d'un échantillon après six mois). P. NOBÉCOURT.

Joh. Schoedel. Der Joos'sche Serum-agar als Nährboden für Diphtherie-Bacillen (Le sérum-agar de Joos comme milieu de culture pour les bacilles diphtériques). *München. medic. Woch.*, 26 juin 1900, 896-897. — Le milieu de culture préconisé par Joos, mélange alcalin de sérum sanguin, bouillon peptonisé et agar, ne paraît pas supérieur au sérum gélatinisé de Loeffler comme moyen de diagnostic rapide; mais il est préférable pour le laboratoire, quand on veut obtenir des cultures pures et durables.

H. CLAUDE.

Joh. Schoedel. Bacilläre Magendiphtherie. Diphtheriebacillen in Magen und Darminhalt und in den Dejectionen (Diphtherie de l'estomac. Bacilles diphtériques dans le contenu de l'estomac et de l'intestin et dans les déjections). *München. medic. Woch.*, 26 juin 1900, 895-896. — Fausses membranes constatées à l'autopsie d'un enfant atteint de croup sur la muqueuse de l'estomac et du duodénum, véritable entérite diphtérique avec lésion des plaques de Peyer; bacilles de Löffler dans les membranes et dans la muqueuse. Ces bacilles ne sont donc pas détruits dans le tube digestif, et les déjections peuvent devenir une cause de propagation de la diphtérie.

H. CLAUDE.

L. Grimbert et G. Legros. De l'identité du bacille lactique aérogène et du pneumo-bacille de Friedländer. *Ann. Institut Pasteur*, XIV, 479-486; 1900. — Ces deux bacilles présentent un ensemble de caractères communs: immobilité; existence d'une capsule dans le sang, le pus, les sérosités des animaux inoculés; non-liquéfaction de la gélatine, etc. De plus ils agissent de même sur les matières azotées et sur les hydrates de carbone; pas de production d'indol, coagulation du lait par acidification, action sur les nitrates à la manière de ferments dénitrifiants indirects, fermentation des hydrates de carbone avec formation d'alcool éthylique, d'acide acétique et, suivant la nature des sucres, d'acide lactique ou d'acide succinique.

P. NOBÉCOURT.

A. Coyon. Flore microbienne de l'estomac. Fermentations gastriques. *Thèse de Paris*, 1900; 130 pages. — Dans la première partie, l'auteur expose, d'après les travaux des différents expérimentateurs, les conditions de la vie microbienne dans le contenu gastrique, qui sont telles que certains micro-organismes ne peuvent y exercer leur rôle nuisible, tandis que d'autres peuvent concourir à la digestion. Puis il étudie les micro-organismes de l'estomac. Dans ses recherches personnelles, portant sur une vingtaine de sucs gastriques, il a pu isoler trente espèces microbiennes; il s'est livré à l'étude complète de six d'entre elles (sarcines, entérocoque, deux bacilles oolytiques, coccus radians, bacille incarnat) et a précisé leur action sur les matières albuminoïdes et sur les hydrates de carbone. — Dans la deuxième partie du travail, l'auteur montre que dans certains

cas on peut retrouver dans l'estomac les produits de fermentation que les micro-organismes sont capables de développer dans les cultures. Ces produits ont sur la muqueuse gastrique une action irritante, qui donne lieu à des troubles fonctionnels et à des troubles du chimisme gastrique.

P. NOBÉCOURT.

H. Roger. Le colibacille et la dysenterie. *Presse médicale*, 4 juillet 1900, 1. — Il y a un colibacille dysentérique. J. C.

Simón Flexner. The bacteriology of dysentery. *The Lancet*, 7 juillet 1900, 22. — La dysenterie chronique est produite par un amibe. Dans la dysenterie aiguë des pays chauds, l'auteur a isolé des matières fécales un bacille se distinguant des saprophytes de l'intestin et du bacille d'Eberth par des propriétés biologiques et physiologiques spéciales. — Ce bacille est agglutiné par le sérum des malades atteints de dysenterie. LESNÉ.

Méten. Note sur l'élimination des bactéries par les reins et le foie. *Ann. Institut Pasteur*, XIV, 415-419; 1900. — Le *B. subtilis*, le *Staphylococcus aureus*, le *B. pyocyaneus*, le *B. prodigiosus*, le *B. anthracis*, le *B. typhique*, inoculés dans les veines du lapin ou sous la peau du cobaye ne passent pas dans la bile ni dans l'urine.

P. NOBÉCOURT.

G. Malfitano. Sur la protéase de l'*Aspergillus niger* (2^e mémoire). *Ann. Institut Pasteur*, XIV, 420-447; 1900.

P. N.

P. Nobécourt. Action *in vitro* des levures sur les microbes. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 751; 28 juillet 1900. — Ensemencés en bouillon glucosé en même temps que certaines levures, la plupart des microbes (colibacille, streptocoque, proteus, etc.) se développent bien; le bacille de Loeffler fait exception; en général, les levures se développent et provoquent de leur côté la fermentation d'une façon normale. Les microbes poussent mal pour la plupart sur des cultures récentes de levures, tandis qu'ils poussent bien sur des cultures anciennes. Enfin la vitalité des microbes en présence des levures n'est pas influencée ou est modifiée d'une façon variable: tantôt elle est diminuée, tantôt au contraire elle est prolongée. P. N.

P. Nobécourt. Action des levures sur la virulence du bacille de Loeffler et sur la toxine diphtérique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 753; 28 juillet 1900. — La virulence du *B. de Loeffler* semble être augmentée par la présence de la levure. Par contre, après que les levures ont végété un certain temps sur la toxine, l'activité de celle-ci est très diminuée. P. N.

Wlaeff. Levures pures dans un sarcome d'utérus chez une femme. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 759; 26 juillet 1900.

L. Concetti. Biologie et pathogénie du muguet. *Arch. de médecine des enfants*, III, 449-479; 1900. — *Historique.* Procédé d'isolement de l'*Oidium albicans* à l'aide du milieu de Casagrandi, très favorable à la culture des Blastomycètes. Le muguet ne peut pas être considéré comme un *Saccharomycetes*, mais doit rester classé parmi les *Oidium*. Etude du pouvoir pathogène pour les animaux. P. NOBÉCOURT.

R. Ruge. Diagnosefärbung der Malaria-parasiten. *Deut. med. Woch.*, 12 juillet 1900, 447. — L'auteur préconise une méthode de coloration au bleu de Höchst. J. C.

C. P. James. The evolution of filaria nocturna in the mosquito. *British medical Journal*, 7 juillet 1900, 45. — L'auteur, après Georges Low, signale la présence de filaires dans la tête et la trompe de moustiques (genres *Anopheles* et *Culex ciliaris*) et conclut que c'est par piqûre de moustiques que l'homme gagne le parasite. LESNÉ.

Max Herford. Untersuchungen über der Piorkowski'schen Nährboden (Recherches à propos du milieu de culture de Piorkowski). *Zeitschr. f. Hygiene*, 341-345; 1900. — Avec ce milieu (gélatine préparée avec de l'urine), on ne peut pas, comme l'a dit Piorkowski, distinguer sûrement, à première vue, les colonies du bacille typhique de celles du *bacterium coli*. Cette méthode ne manque cependant pas de valeur, si elle est complétée par la recherche des réactions que ces microbes présentent sur d'autres milieux.

H. BOURGES.

Giuseppe Cao. Oidien und Oidiomycose. *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXII, 282-340; 1900.

Rudolf Emmerich. Ueber die morphologischen Veränderungen der Milzbrandbacillen bei ihrer Auflösung durch Pyocyanase (Modifications morphologiques du bacille du charbon sous l'influence de la pyocyanase). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 776-787; 1900.

Thalmann. Züchtung der Gonokokken auf einfachen Nährböden (Développement des gonocoques sur des milieux de culture simples). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 828-834; 1900.

Hugo Marx et Friedrich Woithe. Ueber einen neuen farbstoffbildenden Bacillus (Sur un nouveau bacille chromogène). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 862-863; 1900.

Zettnow. Romanowski's Färbung bei Bakterien (La méthode de coloration de Romanowski appliquée aux bactéries). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 803 et 805; 1900.

Paul Krause. Beiträge zur Kenntnis des Bacillus pyocyaneus (Contribution à l'étude du bacille pyocyanique). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 769-775; 1900.

AUTO-INTOXICATIONS

E. Formanek. Ueber die Giftigkeit der Ausathmungsluft. *Arch. für Hygiene*, XXXVIII, 1-67; 1900. — Chez l'homme bien portant le poumon n'exhale que de l'eau et de l'acide carbonique, et pas de produit toxique (pour le cobaye). L'ammoniaque provient de fermentations buccales (dents cariées) ou pulmonaires (tuberculose). J. C.

Charrin. Réalité de la toxicité urinaire et de l'auto-intoxication. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 387; 16 juin 1900, et *C. R. Acad. des Sc.*, CXXX, 1724; 18 juin 1900. — En faisant des injections répétées d'urines dans le tissu cellulaire sous-cutané, on évite les objections faites aux injections intra-veineuses; par ce procédé la réalité de la toxicité des urines des enfants nés de mères malades est de nouveau démontrée. P. NOBÉCOURT.

W. His. Physikalisch-chemische Untersuchungen über das Verhalten der Harnsäure und ihrer Salze in Lösungen (Recherches physico-chimiques sur les solutions de l'acide urique et de ses sels). *Centralbl. f. Stoffw. und Verd.-Krankh.*, III, 61-66; 1900. — L'absorption du bicarbonate de soude, alors même qu'on

arriverait à en saturer le sang, est incapable d'empêcher la formation des concrétions uriques, ou de faciliter leur dissolution; les sels de potasse et de lithium ne peuvent, en aucune circonstance, augmenter la solubilité de l'urate acide de soude déposé dans les tissus. Le bon effet des cures d'eaux alcalines, comme celle de Carlsbad, doit donc être rapporté à un mécanisme encore inconnu, mais différent de celui qu'on invoquait jusqu'ici. V. BALTHAZARD.

L. Hallion et H. Carrion. A propos de la toxicité urinaire. *Presse médicale*, 30 juin 1900, 321.

INTOXICATIONS

L. Landouzy et G. Brouardel. Étude clinique et expérimentale sur les empoisonnements par l'aniline. *Acad. de méd.*, 17 juillet 1900, 114.

Pontoppidan. Pigmentierung eines Arsenik. *Société de dermatologie danoise*, 4 avril 1900. — Présentation d'un malade atteint de pigmentation arsénicale après avoir pris pendant trois ans 2^{gr},5 d'arsenic par jour, pour de l'acné. L. DOR.

S. Kaminer et R. Rohnstein. Ueber Phenylhydrazin-Anämie. *Berl. klin. Woch.*, 30 juin 1900, 687. — Expériences sur le lapin. Intoxication aiguë et chronique. Le sang prend l'aspect de l'anémie pernicieuse. On trouve des mégalo blastes typiques et des granulations de Plehn-Grawitz, même dans les érythrocytes non nucléés. Dans l'intoxication chronique il y a leucocytose. C'est la première fois qu'on produit artificiellement des mégalo blastes. J. C.

M^{lle} E. Farmakowska. La cellule nerveuse du cœur du lapin. *Rev. méd. de la Suisse romande*, XX, 353-374; 1900. — Anatomie normale. Modification sous l'influence de la digitale et du nitrate de potasse. Une planche. J. C.

Babès. Pathogénie de la pellagre. *Acad. de méd.*, 31 juillet 1900, 170.

INFECTIONS

Vera Solomon. Experimentelle Untersuchungen über Rabies. *Centralbl. f. Bakter.*, XXVIII, 70-79; 1900. — L'auteur passe en revue les différents moyens expérimentaux de diagnostic de la rage et confirme

l'existence du pouvoir neutralisant de la bile vis-à-vis du virus rabique.

H. BOURGES.

O. Torri. La tiroide nei morbi infettivi. *Supplem. al Policlinico*, IX, 257-259; 1900. — Il y a dans les maladies infectieuses aiguës et chroniques hypersécrétion de substance colloïde avec prolifération épithéliale abondante et néoformation de tissu glandulaire. Le processus interstitiel aboutissant à l'abcès est rare. La substance colloïde jouit de la propriété de détruire les microbes.

V. BALTHAZARD.

Stefan von Ratz. Die Widerstandsfähigkeit des Virus der Tollwuth gegen Fäulnis (La résistance du virus de la rage contre la putréfaction). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 825-827; 1900. — Les centres nerveux de lapins en putréfaction, morts de la rage depuis 1½ à 2½ jours, conservent le pouvoir de transmettre la maladie par inoculation. Le virus est cependant affaibli par la putréfaction, car la période d'incubation et la durée de la maladie sont alors plus longues.

H. BOURGES.

A. Michelazzi. Ricerche istologica e sperimentali sulla distruzione e rigenerazione del parenchimo splenico nei morbi infettivi. *Supplem. al Policlinico*, XVI, 481-483; 1900. — La rate au cours de l'infection charbonneuse et typhique subit une nécrose de ses éléments fixes, et une altération nécrobiotique du réticulum dans lequel ces éléments sont contenus, soit localisée, soit diffuse; ce sont surtout la pulpe et la périphérie des follicules qui sont atteints. La régénération commence par la pulpe puis gagne le follicule suivant le mécanisme de la formation embryonnaire de la rate. La destruction du parenchyme splénique est caractérisée par l'abolition de la fonction hémopoïétique de la rate et la diminution de l'hémoglobine du sang splénique; avec la régénération coïncide l'augmentation de l'hémoglobine de ce sang.

V. BALTHAZARD.

P. Römer. Ein Beitrag zur Aetiologie des Botulismus. *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 857-862; 1900. — Dans un jambon, dont l'ingestion avait provoqué des accidents de botulisme, l'auteur a retrouvé un bacille anaérobie ayant les mêmes caractères morphologiques, les mêmes aspects de culture et la même action pathogène sur

les animaux que le *Bacillus botulismus* de Van Ermengem.

H. BOURGES.

F. Bezançon et V. Griffon. Etude de la réaction agglutinante du sérum dans les infections expérimentales et humaines à pneumocoques, *Ann. Institut Pasteur*, XIV, 449-463; 1900. — La recherche de l'agglutination se fait par la culture du pneumocoque dans le sérum non dilué; l'agglutination peut être macroscopique ou microscopique, et apparaît au bout de 13 à 16 heures à l'étuve à 37°. — Expérimentalement on fait apparaître la réaction agglutinante en créant par divers procédés chez les animaux des pneumocoques lentes, non généralisées; elle disparaît quand l'infection passe à l'état chronique. — Chez l'homme cette réaction agglutinante est constante dans la pneumonie primitive ou secondaire (elle apparaît quelquefois dès le 3^e ou 4^e jour, n'est bien marquée que la veille de la défervescence, et disparaît généralement d'une façon précoce pendant la convalescence), dans les autres affections à pneumocoques (broncho-pneumonie, pleurésie purulente, endocardite, arthrite purulente), mais elle manque dans les septicémies pneumococciques. Elle a été constatée encore dans un certain nombre d'affections, dont l'origine pneumococcique n'est pas démontrée: angines aiguës ou diphtériques, grippe, purpura, etc. — La réaction agglutinante n'existe pas toujours avec tous les échantillons de pneumocoques; elle est constante avec le pneumocoque isolé de la bouche du malade, et en tout cas toujours plus marquée avec celui-ci. Ces particularités sont dues au caractère saprophytique des pneumocoques, dont chaque échantillon a une individualité spéciale.

P. NOBÉCOURT.

Angelo Luzzato. Zur Aetiologie des Keuchhustens (Sur l'étiologie de la coqueluche). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 817-821; 1900. — Pendant une épidémie de coqueluche, l'auteur a pu isoler un grand nombre de fois des produits d'expectoration 2 sortes de bactéries: l'une analogue à la bactérie polaire de Czapski, l'autre au *Bacillus X* de Koplik. La première se rapproche beaucoup du pneumocoque lancolé; la seconde appartient au groupe du bacille pseudogrippal de Pfeiffer. On ne peut actuellement conclure que l'un ou l'autre de ces microbes soit l'agent pathogène de la coqueluche.

H. BOURGES.

Taav. Laitinen. Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Empfindlichkeit des thierischen Körpers für Infektionsstoffe (Action de l'alcool sur la réceptivité de l'organisme des animaux aux infections). *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXIV, 206-252; 1900. — Ces expériences ont été faites avec des bacilles du charbon, des bacilles tuberculeux, de la toxine diphtérique et ont porté sur des chiens, des lapins, des cobayes, des poulets et des pigeons. On s'est servi d'alcool éthylique absolu en solution aqueuse à 25 0/0. Les doses ont varié, suivant l'espèce, de 5 à 60 cc. pour les chiens, à 1^{cc},5 pour les pigeons. Tantôt l'alcool a été administré avant, tantôt après l'infection. Toujours les animaux alcoolisés ont montré une augmentation très marquée de la réceptivité aux infections. — De curieuses observations ont pu être faites sur des femelles pleines alcoolisées, qui ont avorté ou engendré des petits qui n'ont pas tardé à mourir. Lorsque les mères avaient absorbé une faible dose d'alcool, les petits survivaient, mais avaient une réceptivité exagérée aux infections. Les femelles alcoolisées mouraient d'ailleurs peu de temps après avoir mis bas, avec des péritonites à streptocoques. L'auteur a encore remarqué que la température se maintient plus longtemps élevée après l'infection chez les animaux alcoolisés que chez ceux qui ne le sont pas. Il conclut de ses expériences qu'il n'y a pas d'indication à l'emploi thérapeutique de l'alcool chez l'homme dans les maladies infectieuses.

H. BOURGES.

H. Rainy. Diphtheria toxin and motor cells of cord. *Journal of pathology and bacteriology*, VI, 435-458; 1900. — Après un historique de la question, l'auteur rapporte une série d'examen de moelle d'animaux ayant présenté des paralysies, après inoculation de cultures ou de toxines de bacilles de Löffler. En même temps que des altérations des nerfs périphériques, il existe d'une façon constante des lésions définies des cellules des cornes antérieures de la moelle, chromatolyse, vacuolisation du protoplasma, et affinité de la substance achromatique pour les colorants acides. Ces modifications sont probablement antérieures, dans la majorité des cas, aux altérations des nerfs périphériques.

LESNÉ.

Charrin et Legros. Septicémie streptococcique et entérite à bacilles pyocyaniques chez un adulte. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 613; 23 juin 1900.

Lignières. Étude et classification des septicémies hémorragiques. *Rec. de méd. vétér.*, 30 juin et 30 juillet 1900; 329, 389, 469, 524.

Paul Courmont et Cade. Septicopyohémie de l'homme, simulant la peste, causée par un streptobacille anaérobie. *Arch. de méd. exp.* XII, 393-418; 1900. — Observation. Étude anatomo-pathologique. Étude expérimentale. Figures représentant le microbe. Inoculation aux animaux. Examen histologique des lésions expérimentales (abcès volumineux du foie chez le lapin). La souris est réfractaire. J. C.

F. Ransom. Diphterie paralysis and antitoxine. *Journal of pathology and bacteriology*, VI, 397-414; 1900. — L'auteur, à propos des statistiques signalant une augmentation des cas de paralysie diphtérique depuis l'emploi du sérum, a entrepris une série d'expériences pour rechercher dans quelles conditions la paralysie diphtérique apparaît chez l'animal et si l'antitoxine a une influence sur la production de cette complication. Il faut le quart de la dose mortelle minima de toxine pour produire à coup sûr la paralysie; une dose inférieure la produit inconstamment et le huitième de la dose mortelle ne la produit jamais. La dose mortelle neutralisée par de l'antitoxine ne cause pas de paralysie. L'antitoxine donnée de 15 à 22 heures après l'intoxication, et à fortes doses, provoque une diminution d'intensité de la paralysie, d'autant plus manifeste que la quantité de toxine a été moindre. — De ces expériences l'auteur conclut que chez l'homme de fortes doses d'antitoxine données de bonne heure dans la maladie ont une influence favorable sur l'évolution ultérieure des paralysies localisées et même de la parésie cardiaque. Les diphtéries graves cependant seront probablement suivies de paralysie, quelle que soit la dose d'antitoxine injectée.

LESNÉ.

J. Girard et G. Guillaïn. Le pancréas dans la diphtérie. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 663; 30 juin 1900. — Dans la diphtérie humaine, la pancréatite hémorragique est exceptionnelle, la cellule pancréatique est peu altérée; on ne peut décrire un pancréas infectieux comparable au foie infectieux.

P. NOBÉCOURT.

S. Miyamoto. Beiträge zur Tetanusvergiftung. *Deut. med. Woch.*, 26 juillet 1900, 479. — Travail du laboratoire de Wasser-

mann. Ehrlich distingue, dans le poison tétanique, la tétanospasmine et la tétanolysine. La dernière détruit les globules rouges. Les deux substances n'ont rien de commun entre elles, l'une peut manquer. Si la tétanolysine laisse la tétanospasmine au second plan, on peut mourir sans contractures (Tétanos sans tétanos). Expériences avec une toxine vieille de deux ans. Elle ne donne plus le tétanos à la souris, mais la tue en 4 à 5 jours, par abatement général. La spasmine avait disparu.

J. C.

M. Prettnner. Beitrag zur Rassenimmunität. *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 791-799; 1900.

M. Joukowsky. De l'influence de la toxine tétanique sur le système nerveux central. *Ann. de l'Institut Pasteur*, XIV, 464-478; 1900. — L'intoxication tétanique détermine dans les cellules nerveuses de la moelle et de l'encéphale des lésions inconstantes et variables, qui portent sur la substance chromatophile et le noyau. Bien plus constante est l'accumulation de cellules migratrices mononucléaires autour des cellules nerveuses, principalement dans les cornes antérieures de la moelle et autour du canal central; ces cellules migratrices pénètrent dans le protoplasma des cellules nerveuses et sont de véritables phagocytes; cette lésion est surtout marquée dans les intoxications chroniques.

P. NOBÉCOURT.

J. Morgenroth. Zur Kenntniss des Tetanus des Frosches. *Archives internationales de pharmacodynamie*. VI, 263-282; 1900. — L'auteur part du fait, démontré par J. Courmont et Doyon, que la grenouille, injectée avec de la toxine tétanique, ne prend le tétanos que si la température ambiante est supérieure à 20° environ. Comment ce fait cadre-t-il avec les théories d'Ehrlich? L'état réfractaire de la grenouille froide tient-il à ce que la toxine ne se combine pas avec la substance nerveuse, ou à ce que, la combinaison ayant eu lieu, le groupe toxophore n'agit qu'à des températures élevées? L'auteur arrive à cette dernière conclusion. Les groupes haptophores et toxophores ont donc des fonctions différentes. La température agit sur le groupe toxophore. L'action lente du groupe toxophore cause l'incubation. — Ces conclusions s'appuient sur les expériences suivantes: une grenouille injectée et placée à + 8° ne prend pas le tétanos, mais elle le prendra si on la place, plus tard, au-dessus

de 20°. Or, si on lui donne de l'antitoxine pendant les premiers jours, on peut neutraliser l'effet toxique. A partir du 5^e jour il faut des doses énormes d'antitoxine. Donc le poison se combine même à + 8°, seulement il ne produit aucun symptôme. Autre expérience: si on injecte une grenouille à + 32°, et qu'on la mette au froid un jour plus tard, alors que le poison a eu le temps de se combiner, il n'y a quand même aucun symptôme. Si on remet la grenouille à + 32°, l'antitoxine ne peut la sauver du tétanos. Le froid fait donc une incubation plus longue, qui peut être indéfinie si on ne redonne pas de la chaleur à temps.

J. C.

F. Ransom. Weiteres über die Lymphe nach Injection von Tetanusgift (Etude complémentaire de la lymphe après injection de poison tétanique). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 553-668; 1900. — Le sérum antitoxique de chien injecté à un autre chien se répartit entre le sang et la lymphe de cet animal comme ferait le sérum antitoxique de cheval. Dans les deux cas, il se produit un équilibre final correspondant à une dose d'antitoxine deux fois plus forte dans le sang que dans la lymphe. La toxine et l'antitoxine tétaniques injectées sous la peau passent d'abord dans la lymphe, puis dans le courant sanguin. Le sang ne s'en empare jamais directement. Le passage de ces toxines dans le sang, après injection sous-cutanée, se fait avec une lenteur remarquable. Si le poison tétanique se trouve déjà réparti dans la lymphe et le sang, l'antitoxine injectée le neutralise très rapidement dans ces deux milieux.

A. DESGREZ.

F. Ransom. Die Lymphe nach intravenöser Injection von Tetanustoxin und Tetanusantitoxin (La lymphe après injection intraveineuse de toxine et d'antitoxine tétaniques). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 349-373; 1900. — L'auteur s'est proposé de déterminer la part de la lymphe dans la distribution à l'économie de la toxine et de l'antitoxine. Les expériences ont été faites sur le chien; la lymphe de cet animal, extraite du canal thoracique, a été essayée sur la souris. La toxine tétanique injectée dans les veines apparaît rapidement dans la lymphe. Si le circuit sanguin et lymphatique est intact, il renferme, au bout de 26 heures, des quantités équivalentes de poison. Jusqu'à ce moment le sang est plus toxique que la lymphe; l'un et l'autre per-

dent ensuite leur toxicité à peu près parallèlement. Il n'y a jamais modification de la toxine dans ce passage du sang à la lymphe. Les faits observés après injection intraveineuse d'antitoxine sont analogues aux précédents, sauf sur ce point que l'antitoxine disparaît plus rapidement de la lymphe que du sang. On pourrait s'attendre à ce que le poison tétanique montre une grande analogie avec la peptone au point de vue osmotique. Il n'en est rien cependant : la peptone injectée dans le sang passe rapidement dans l'urine, la toxine tétanique, moins dialysable, reste dans l'organisme, se partageant avec lenteur entre le sang et la lymphe. Dans un essai de dialyse directe, pratiquée avec cette toxine qui passe du sang dans le système lymphatique, c'est à peine si une trace de toxine traverse, en trois jours, un sac dialyseur de Schleicher et Schüll.

A. DESGREZ.

Franz Friedmann. Ueber die Bedeutung der Gaumentonsillen von jungen Kindern als Eingangspforte für die tuberkulöse Infection (De l'importance des amygdales palatines des jeunes enfants comme porte d'entrée de l'infection tuberculeuse). *Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat.* XXVIII, 66-135; 1900. — Après avoir passé en revue les diverses voies d'infection tuberculeuse des amygdales [voie sanguine, voie aérienne (inhalation), voie lymphatique (tuberculose ascendante des ganglions du cou)], l'auteur admet que la tuberculose primitive est en rapport avec une infection d'origine alimentaire, et que la tuberculose secondaire est consécutive à l'infection par les crachats bacillifères. Les deux modes d'infection se rencontrent à peu près aussi fréquemment dans le jeune âge. Les bacilles pénètrent au niveau des lacunes, franchissent l'épithélium probablement à la faveur de passages laissés entre les cellules par les leucocytes. Le foyer tuberculeux primitif localisé aux amygdales peut guérir sans doute, mais le plus souvent il donne naissance à une tuberculose secondaire des ganglions du cou et péribronchiques. L'auteur ne pense pas, en revanche, que les amygdales puissent laisser passer le bacille tuberculeux qui va infecter ensuite les ganglions sans présenter elles-mêmes de lésions tuberculeuses. Il croit donc que les amygdales sont fréquemment la porte d'entrée de l'infection tuberculeuse, mais que le foyer initial au niveau des amygdales est souvent cicatrisé et que les

bacilles sont difficilement décelés. Chez les enfants bien portant qui ont une hypertrophie des amygdales, la tuberculose amygdalienne est extrêmement rare. L'auteur rapporte 145 observations. H. CLAUDE.

G. Petit et J. Basset. Tuberculose du chien. *Rec. de méd. vétérinaire*, 15 juin et 15 juillet 1900, 342 et 405. — Seize observations. Douze fois le poumon était atteint; parfois il présentait de véritables cavernes. J. C.

B. Auché et J. Hobbs. Tuberculose chez la grenouille. *Arch. de méd. exp.*, XII, 449-464; 1900. — L'injection intrapéritonéale de tuberculose, humaine ou aviaire, entraîne la formation de granulations sur le mésentère et à la surface des viscères, surtout du foie. Dans les organes viscéraux on trouve des bacilles libres sans réaction cellulaire. Ces bacilles restent virulents. L'inoculation de tuberculose morte donne des résultats identiques. Les bacilles ne se multiplient pas à la température du laboratoire. Ils ne se transforment pas en bacilles pisciaires. Ils attirent les leucocytes de la grenouille. J. C.

A. Wassermann. Pathologie der Influenza. *Deut. med. Woch.*, 12 juillet 1900, 443. — Dans l'épidémie de 1900, le bacille se retrouvait dans les crachats. L'immunité acquise disparaît rapidement. J. C.

C. Terni et I. Bandi. Bereitung der antipestösen Lymphe aus dem peritonealen Exsudat der inficirten Thiere. *Deut. med. Woch.*, 19 juillet 1900, 463. — On injecte de la culture pesteuse dans le péritoine de cobayes ou de lapins. Pendant l'agonie on recueille l'exsudat péritonéal, on le place dans de l'eau salée, et on le met 12 heures à + 37°. Cette lymphe péritonéale est vaccinante et curatrice pour des cobayes contre le virus pesteux. Comparaison avec la lymphe de Haffkin. J. C.

E. Weil. Etude quantitative de la leucocytose variolique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 615; 23 juin 1900. — La variole s'accompagne généralement de leucocytose, généralement modérée, surtout intense au moment de la vésiculation, moins marquée dans les formes hémorragiques, diminuant lentement après la pustulation. Dans les varioles suppurées et hémorragiques mortelles il y a chute brusque du taux leucocytaire. Les complications déterminent

une augmentation de la leucocytose antécédente.

P. NOBÉCOURT.

E. Weil. Etude qualitative de la leucocytose variolique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 616; 23 juin 1909. — La leucocytose variolique est surtout une mononucléose, due non seulement aux mononucléaires du sang normal, mais encore à des formes anormales, gros myélocytes granuleux ou non; elle est donc analogue à la leucocytose de la leucémie myélogène. L'existence de cette formule leucocytaire permet de diagnostiquer la variole dès la période des rash. Les complications survenant au début de la pustulation peuvent ne pas modifier cette formule; à la convalescence, elles produisent une polynucléose.

P. NOBÉCOURT.

E. Weil. Etude leucocytaire de la pustule variolique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 619; 23 juin 1909. — On trouve dans la pustule des leucocytes de même ordre que dans le sang variolique; la suppuration de la variole fait donc partie intégrante du processus variolique, quoiqu'il y ait adjonction d'une infection secondaire.

P. NOBÉCOURT.

A. Haslund. Zona som akut infektions-sygdom. *Hospitalstidende*, 2 mai 1900, 461-471. — Mise en relief de l'allure infectieuse du zona et relevé des épidémies connues; cas avec éruption généralisée. L. DOR.

W. Scholtz. Ueber die parasitäre Natur des Ekzems. *Deut. med. Woch.*, 19 et 26 juillet 1900, 469 et 480. — Examen de 100 cas d'eczémas. — Cultures donnent du *staphylococcus pyogenes aureus*. Pour lui, ce microbe serait la cause. J. C.

Ed. Weisz. Ueber das gegenseitige Verhältniss zwischen acutem und chronischem Gelenkrheumatismus (Des relations réciproques entre le rhumatisme articulaire aigu et chronique). *Deut. Arch. für klin. Medic.*, LXVIII, 94-113; 1900. — L'auteur considère qu'il n'existe pas de différences essentielles entre le rhumatisme articulaire aigu et le rhumatisme chronique au point de vue de la fièvre et des lésions anatomiques, que c'est l'âge des sujets qui distingue ces deux formes, surtout au point de vue clinique, mais que beaucoup d'analogies permettent de réunir ces deux maladies.

H. CLAUDE.

R. Blanchard. Rapport sur le paludisme. *Acad. de méd.*, 3 juillet 1900, 6-60.

P. Gallenga. Tachicardia parossistica e dilatazione acuta di cuore da malaria. *Suppl. al Policlinico*, XXIII, 705-710; 1900.

Fr. Schultz. Ein Fall von anscheinender Maul und Klauenseuche beim Menschen (Un cas de fièvre aphteuse et piétin apparents chez l'homme). *München. medic. Woch.*, 26 juin 1900, 885-885. — Enfant de 2 ans 1/2. Guérison. Toutes les apparences de la maladie étaient en faveur de la fièvre aphteuse, mais l'inoculation à l'animal fut négative.

H. CLAUDE.

Busquet et Boudeaud. Contribution à l'étude des oreillons du chien. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 675; 7 juillet 1900. — Il existe chez le chien une maladie infectieuse qui peut se transmettre d'animal à animal, et ressemble cliniquement aux oreillons. Dans la salive du canal de Sténon, on trouve un diplostreptococque analogue à celui décrit par divers auteurs.

P. NOBÉCOURT.

Buffard et Schneider. Etude expérimentale de la dourine du cheval. *Acad. de médecine*, 31 juillet 1900, 154. — Maladie du coït. Elle est due à un *Trypanosome* qu'on retrouve dans les plaques cutanées, parfois dans le sang et dans le sperme. Le *Trypanosome* est inoculable au cheval, à l'âne, au chien, au lapin, à la souris. Le diagnostic doit se faire par l'inoculation au chien. En 6 à 10 jours, il se produit une tuméfaction oedémateuse dans le sang de laquelle le parasite est facile à voir. Après de longs passages sur le chien, le parasite donne la maladie au cheval. C'est la troisième maladie due à un trypanosome. On connaissait déjà la *Surra* de l'Inde et la *Nagana* de l'Afrique australe, qui sont peut-être une seule et même maladie. J. C.

Marx. Zur Theorie der Pasteur'schen Schutzimpfung gegen Tollwuth. *Deut. med. Woch.*, 19 juillet 1900, 461. — L'auteur rappelle la méthode de Högyes qui injecte du virus frais dilué au lieu d'injecter du virus sec. Les résultats sont aussi bons. C'est donc une immunité par microbes atténués ou rares. Expériences sur des singes. Le virus fixe est inactif pour le singe par injections intramusculaires, et, dans la chambre antérieure de l'œil, il produit une rage lente, non typique.

J. C.

P. Lemaistre. Cas de rage chez un enfant de 9 ans; traitement à l'Institut Pasteur; mort. *Acad. de Méd.*, 19 juin 1900, 632.

J. Crocq. Les lésions anatomo-pathologiques de la rage sont-elles spécifiques? *Journal de Neurologie*, V, 241-268; 1900. — Historique très complet et critique de la question. Examen d'un cas personnel (enfant mort du croup et présentant une infiltration du ganglion plexiforme de la X^e paire, ressemblant aux lésions rabiques). L'auteur ne croit pas, par suite, à la spécificité des lésions décrites par Van Gehuchten. Cependant, au point de vue pratique, l'examen microscopique du ganglion nouveau du vague, chez les chiens soupçonnés de rage à une grosse valeur, s'il est positif, s'il montre une infiltration avec disparition des cellules nerveuses; mais l'absence de cette altération ne suffit pas pour exclure d'une manière absolument décisive l'infection rabique.

R. CESTAN.

TROUBLES ET MALADIES DE LA NUTRITION

Hartmann. Casuistisches zum Hungertod (Un cas de mort par inanition). *München. medic. Woch.*, 7 août 1900, 1110-1111. — Relation d'une autopsie d'un vieillard mort d'inanition après 12 jours de jeûne.

A. G.

L. Swierzewski. Influence des toxines tétanique et diphtérique sur l'échange des matières. *Arch. russes de pathologie, de médecine clinique et de bactériologie*, VIII, 552-560; 1900. — Expériences sur 31 chiens. Température, échanges gazeux, poids, volume de l'urine, volume de nitrogène éliminé. Il existe des troubles chimiques pendant l'incubation du tétanos et de l'intoxication diphtérique.

J. C.

V. Grandis et C. Mainini. Alterazioni che il rachitismo determina nei processi metabolici della cartilagine epifisaria. *Arch. per le scienze mediche*, XXIV, 67-75; 1900. — Dans le rachitisme, les sels de chaux sont en quantité normale. La cellule cartilagineuse n'élabore pas les produits phosphorés. C'est une altération du noyau cellulaire, incapable de fixer le phosphore.

J. C.

V. Grandis et C. Mainini. Studi sui fenomeni chimici che hanno luogo nella cartilagine epifisaria durante il periodo di accrescimento dell'osso. *Arch. per le scienze mediche*, XXIV, 49-67; 1900. — Il y a abondance de produits phosphorés dans la zone active d'ossification. Le Ph. nécessaire provient d'une molécule complexe. La chaux vient du plasma sanguin, d'où elle est précipitée par le Ph. passant dans la capsule et dans les trabécules.

J. C.

Hager. Zur Pathogenese der Gicht (Pathogénie de la goutte). *München. medic. Woch.*, 7 août 1900, 1101-1105. — Chez les prédisposés par l'hérédité, les lymphatiques ou les intoxiqués par les spiritueux, peut-être aussi à la suite d'un régime trop végétal, de l'abus du thé, du café, contenant des bases alloxuriques, survient un trouble de la nutrition consistant en ce fait que, malgré un nombre suffisant de calories et une nourriture assez riche en albuminoïdes, des quantités considérables d'azote sont retenues dans le corps, sans que cette rétention azotée corresponde à un développement de nouveaux organes riches en albumine; le poids du corps restant le même, les produits azotés de la désassimilation qui ne paraissent pas être voisins de l'acide urique et parmi lesquels se rencontrent des corps du groupe des bases alloxuriques, l'adénine par exemple, circulent dans le sang, et par leur accumulation dans les tissus, déterminent des nécroses. Les éléments anatomiques, détruits de ce fait, déversent dans le sang de nouveaux corps alloxuriques et augmentent le taux de l'acide urique. Ce dernier, qui est alors en excès, se dépose sur certains points et provoque l'apparition de l'accès de goutte. A la période de rétention des substances azotées fait suite une période d'hyperazoturie dans laquelle l'organisme élimine plus d'azote qu'il n'en fixe. Puis on constate une phase d'équilibre dans le taux des échanges qui dure plus ou moins, à laquelle fait suite une nouvelle période de troubles.

H. CLAUDE.

O Cozzolino. Osservazioni cliniche ed urologiche sopra un caso di diabete insipido in un bambino di duo mesi. *Il Poli-clinico*, V, 233-243; 1900. — Il s'agit d'un cas de polyurie nerveuse chez un enfant âgé de 2 mois qui urinait près de 1 litre 1/2 par jour. L'auteur a pratiqué des examens quantitatifs qu'il est impossible de rapporter à la totalité de l'urine émise, mais qui

prouvent néanmoins que l'urine ne contient pas de matériaux solides en proportions anormales, et que la polyurie est surtout une hydrurie. La valériane associée au perchlore de fer a amené la guérison rapide.

V. BALTHAZARD.

HÉRÉDITÉ, PRÉDISPOSITION, IMMUNITÉ

Roger et Josué. Influence de l'inanition sur la résistance à l'infection colibacillaire. *C. R. Soc. de biol.* LII, 696; 7 juillet 1900. — Des lapins soumis au jeûne pendant 5 à 7 jours, puis alimentés pendant quelques jours, ont résisté à l'inoculation de culture de colibacille, alors que les témoins succombaient.

P. NOBÉCOURT.

Dungern. Beiträge zur Immunitätslehre : A) Rezeptoren und Antikörperbildung; B) Milch-immunserum [Contribution à l'étude de l'immunité : A) Récepteurs et formation des anticorps; B) Sérum immunisé contre le lait]. *München. medic. Woch.*, 10 juillet 1900, 362-364.

C. Davidsohn. Fragmentation der elastischen Fasern (Fragmentation des fibres élastiques). *Virch. Arch.*, CLX, 538-552; 1900. — L'auteur a observé la fragmentation des fibres élastiques dans quatre cas de cancer osseux, avec métastases calcaires dans les poumons. Les conditions nécessaires à sa production seraient les suivantes : il faut que l'organe renfermant les fibres élastiques soit constamment en état de mouvement, que la composition du sang soit profondément altérée, enfin que le dépôt des sels calcaires se fasse brusquement et si près des fibres élastiques, que celles-ci soient immédiatement atteintes, quand les premiers se précipitent. De là l'absence de cette fragmentation dans le rein et dans l'estomac, malgré la présence de métastases calcaires, ainsi que dans le poumon cardiaque ou tuberculeux calcifié.

GOUGET.

C. Benda. Eine makro- und mikrochemische Reaktion des Fettgewebes-Nekrose (Sur une réaction macro- et microchimique de la nécrose du tissu adipeux). *Virch. Arch.*, CLXI, 194-199; 1900.

F. Feldbausch. Ueber das Vorkommen von eosinophilen Leukocyten in Tumoren. *Virch. Arch.*, CLXI, 1-18; 1900. — La présence de leucocytes éosinophiles est

bien plus fréquente dans l'épithéliome, où elle est presque constante, que dans le carcinome glandulaire. Elle est très inconstante dans le sarcome. Les éosinophiles occupent surtout le tissu conjonctif qui entoure les masses épithéliales. Ils sont d'autant plus abondants que la tumeur se trouve à un stade de développement moins avancé. Aussi peuvent-ils manquer complètement dans les épithéliomes en voie de fonte destructive, et se montrer plus nombreux dans les métastases.

GOUGET.

F. Krompecher. Der drüsenartige Oberflächenepithelkrebs (Carcinoma epitheliale adenoïdes) [Le cancer épithélial superficiel à type glandulaire (carcinome épithélial adénoïde)]. *Zeigler's Beiträge zur path. Anat.*, XXVIII, 1-40; 1900. — À côté du carcinome et de l'adéno-carcinome, il existe un type intermédiaire de cancer épithélial superficiel, qui provient des couches superficielles de la peau ou des muqueuses dermo-papillaires et se développe à la façon des glandes. Cliniquement, ces tumeurs sont de petites néoformations de la grosseur d'un pois ou de grosses masses néoplasiques, qui apparaissent surtout à la face et chez les personnes âgées, s'ulcèrent et évoluent pendant plusieurs années. Les métastases ganglionnaires et les récidives sont rares et le pronostic ne paraît pas défavorable. Histologiquement, le cancer est caractérisé par la prolifération des cellules cylindriques de la couche de Malpighi et des épithéliums des glandes de la peau. Cette prolifération constitue des boyaux, des cordons, qui se subdivisent et se creusent de cavités, et sont logés dans un tissu interstitiel sclérosé. Ce qui est remarquable, c'est que ces cellules des néoplasmes conservent toujours leurs caractères morphologiques originels, ne se transforment pas et ne subissent pas de dégénérescences; le cancer épithélial superficiel ne se combine que très rarement au cancroïde. Les dégénérescences hyalines et myxomateuses du tissu conjonctif sont au contraire fréquentes. Ces tumeurs sont analogues à l'endothéliome de la peau de Braun.

H. CLAUDE.

Heinleth. Ein Fall von Carotisdrüsen-peritheliom (Un cas de perithéliome de la glande intercarotidienne). *München. medic. Woch.*, 26 juin 1900, 899-902. — Un cas personnel et six cas relevés dans la littérature.

II. C.

L. Ssobolew. Zur Lehre von den endothelialen Neubildungen (Contribution à l'étude des néoformations endothéliales). *Virch. Arch.*, CLXI, 56-70; 1900. — Les endothéliomes constituent un groupe particulier de tumeurs de nature conjonctive se distinguant des sarcomes par leurs particularités morphologiques (cellules très analogues aux cellules épithéliales et, comme elles, capables de sécrétion dans une certaine mesure; très faible tendance à la formation d'une substance intercellulaire; évolution plus bénigne). Ils peuvent se développer aux dépens de l'endothélium des séreuses, de celui des vaisseaux sanguins et lymphatiques, des fentes et gaines lymphatiques. Dans le cas de l'auteur, la tumeur, qui occupait le pylore, le duodénum et le gros intestin, aurait pris naissance dans l'endothélium des fentes plasmatiques.

GOUGET.

F. Selberg. Das maligne Adenom. *Virch. Arch.*, CLX, 552-574; 1900. — Il existe, aussi bien dans l'utérus que dans les autres organes glandulaires (estomac, intestin, vésicule biliaire, etc.), une variété bien caractérisée de tumeur qui doit être désignée sous le nom d'adénome malin. Celui-ci se distingue du carcinome en ce que: 1° il conserve strictement le caractère glandulaire (en effet, il n'offre ni plusieurs couches d'épithélium, ni amas cellulaires pleins, ni polymorphisme des cellules); 2° il ulcère et détruit le tissu hétérologue et donne des métastases de la même structure glandulaire que lui.

GOUGET.

A. Fujinami. Ueber das histologische Verhalten des quergestreiften Muskels an der Grenze bösartiger Geschwülste (Etat histologique du muscle strié à la limite des tumeurs malignes). *Virch. Arch.*, CLXI, 115-159; 1900. — La voie de propagation des tumeurs malignes aux muscles striés est très variable. Il est certain qu'en dehors des interstices des tissus et des vaisseaux lymphatiques et sanguins, la gaine de sarcolemme peut aussi leur servir de conducteur, surtout lorsqu'il s'agit de carcinome. Les altérations des faisceaux musculaires primitifs sont très diverses: la forme la plus fréquente est l'atrophie simple; les plus intéressantes sont l'augmentation des noyaux, l'atrophie ampullaire de la fibre, et la formation de cellules géantes. On peut même observer toutes les altérations que l'on constate dans les muscles en voie de régénération, bien qu'il ne puisse être

question ici d'un semblable processus. On note souvent à la limite de la tumeur une infiltration leucocytaire du perimysium avec prolifération du tissu conjonctif et de la tunique interne des vaisseaux. Aux dépens des faisceaux musculaires primitifs altérés se développent des formations cellulaires (sarcolytes, sarcoplastes) qui peuvent sans doute prendre part à la production des cellules de la tumeur. On peut aussi admettre la transformation conjonctive des fibres musculaires.

GOUGET.

I. Arnold. Ueber Siderosis und siderofere Zellen, zugleich ein Beitrag zur « Granulalehre » (Sidérose et cellules sidérofères; contribution à la théorie des granulations). *Virch. Arch.*, CLXI, 284-311; 1900. — Il y a deux sortes de sidérose, l'une exogène, l'autre endogène. La première s'obtient par ingestion, par inhalation, par inoculation sous-cutanée ou intraveineuse. La seconde, d'origine sanguine, occupe dans le foie les cellules hépatiques (surtout autour du noyau), les leucocytes et les cellules de Kupffer, dans le rein l'interstice des épithéliums, les nucléoles de l'épithélium des tubes droits, et les gaines vasculaires. Quant aux « cellules cardiaques » du poumon, les unes sont des leucocytes, les autres de l'endothélium alvéolaire. Les granulations qui, dans les cellules, donnent les réactions du fer, ne proviennent pas d'une absorption de celui-ci sous forme granuleuse, ni d'une précipitation sous cette forme du fer absorbé à l'état dissous. Le fer est fixé par les plasmosomes cellulaires qui se combinent à lui sous forme de granulations. Celles-ci peuvent remplir complètement la cellule sans qu'on observe le moindre signe de dégénérescence nucléaire.

GOUGET.

A. Fujinami. Ueber die histologische Veränderung des Muskelgewebes bei der Lepra und eine besondere Wucherung und Hyperchromatose der Muskelkerne (Altération histologique du tissu musculaire dans la lèpre, avec prolifération et hyperchromatose particulière des noyaux musculaires). *Virch. Arch.*, CLXI, 159-173; 1900. — Les altérations histologiques du tissu musculaire dans la lèpre sont variables. Elles ne sont produites directement ni par les bacilles lépreux, ni par la dégénérescence des fibres nerveuses, mais résultent plutôt des modifications de l'irrigation sanguine et lymphatique causées par les foyers lépreux, c'est-à-dire d'un trouble nutritif.

GOUGET.

K. Winkler. Das Myelom in anatomischer und klinischer Beziehung (Le myélome au point de vue anatomique et clinique). *Virch. Arch.*, CLXI, 252-284; 1900. — Le myélome est une néoplasie ou mieux une hyperplasie de la moelle osseuse, se produisant simultanément dans de nombreux os (vertèbres, côtes, os du crâne), sans limites distinctes vis-à-vis du tissu ambiant. La moelle garde généralement son aspect normal de moelle rouge; quelquefois cependant elle prend l'aspect jaunâtre de la moelle leucémique. Les travées spongieuses se raréfient et disparaissent. L'extension aux tissus voisins est exceptionnelle. Enfin il ne se produit jamais de métastases dans les organes internes. Histologiquement, le tissu pathologique se compose de cellules rondes d'égal volume, rappelant les formes uninucléaires de la moelle normale; il n'y a pas, où il n'y a que très peu de substance intermédiaire fibrillaire. — Le tableau clinique est très variable: tantôt existent des déformations vertébro-thoraciques; tantôt elles manquent et tout se borne à des douleurs ostéo-articulaires avec élévations de température; tantôt enfin l'évolution reste latente. L'albumosurie est un phénomène à peu près constant. — L'affection est nettement distincte de l'ostéomalacie, de la leucémie myélogène, de la pseudo-leucémie, du sarcome, et se rapproche plutôt du gliome.

GOUGET.

MALADIES DES APPAREILS ET TISSUS

H. Hensen. Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Blutdrucks (Contribution à l'étude de la physiologie et de la pathologie de la pression sanguine). *Deut. Arch. für klin. Medic.*, LXVII, 536-530; 1900. — L'auteur s'est servi du sphygmomanomètre de Riva Rocci. A l'état normal, la pression varierait entre 100 et 160 mm. chez les adultes, et entre 85 et 135 mm. chez les enfants de 3 à 15 ans. Dans les conditions physiologiques de nombreuses causes font varier la pression artérielle (position des membres, période de digestion et temps de respiration, etc.). L'auteur passe ensuite en revue les divers types de maladies et indique les résultats de ses recherches. On ne peut tirer des indications de l'étude de la tension artérielle sur l'état du cœur, mais on peut être renseigné sur les modifications du système vasculaire.

H. CLAUDE.

Erik E. Faber. Bakteriologische Untersuchungen von Fällen epidemischer Cerebrospinalmeningitis in Kopenhagen in Sommer 1898 (Recherches bactériologiques sur des cas de méningite cérébro-spinale à Copenhague pendant l'été de 1898). *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXIV, 253-258; 1900. — L'auteur a observé 60 cas de méningite cérébro-spinale; dans 51 d'entre eux il a fait la ponction lombaire et chez 34 malades elle a donné un liquide, qu'on a pu examiner bactériologiquement; 27 fois le liquide contenait le diplocoque intracellulaire de Weichselbaum; dans 4 autres cas, l'examen bactériologique est resté négatif ou douteux. L'aspect morphologique, les résultats des cultures de ce méningocoque sont indiqués minutieusement. Son inoculation aux souris et aux cobayes n'a jamais entraîné la mort de ces animaux, bien que la maladie ait déterminé chez les hommes une mortalité de 40 0/0. L'aspect macroscopique du liquide ne permet pas d'établir le diagnostic entre la méningite cérébro-spinale et la méningite tuberculeuse; il faut pour cela pratiquer son examen bactériologique. Dans 4 des cas observés, l'ensemencement après la mort du sang du cœur, du foie, de la rate et des reins a pu être fait; il n'a jamais donné lieu au développement de cultures du méningocoque.

H. BOURGES.

G. Roubinstein. La nature de la leucocytose et les altérations qui l'accompagnent dans les organes hématopoïétiques (en russe). *Société des Naturalistes de l'Université de Dorpat*, 20 avril 1900. — La moelle osseuse est très sensible aux substances ayant une action chimiotactique positive sur les leucocytes. Le premier jour de la leucocytose, la moelle devient pauvre en éléments granuleux polymorphes. En même temps on y observe une augmentation de gros leucocytes à noyau unique, sans granulations. Le lendemain et les jours suivants, le nombre de ces leucocytes augmente progressivement et les granulations, de caractère basophile, commencent à y apparaître en quantité de plus en plus grande, de sorte que vers le cinquième jour, ils envahissent au microscope tout le champ visuel; la moelle osseuse, de lymphoïde qu'elle était, devient myéloïde. Ces expériences prouvent que la leucocytose est la fonction exclusive de la moelle des os et que la rate n'y est pour rien: la morphologie des éléments de cette dernière est restée dans ces expériences la même avant

et après la leucocytose. — L'auteur démontre aussi que les leucocytes polymorphes qui pénètrent dans le sang pendant la leucocytose proviennent uniquement des cellules fondamentales de la moelle, et non des lymphocytes immigrés des ganglions, et que les lymphocytes mûrissent et se transforment en neutrophiles ailleurs que dans le sang. En ce qui concerne la question des relations qui existent entre les leucocytes et les érythrocytes, l'auteur se rallie à l'opinion de Müller, notamment que les uns comme les autres proviennent d'une même cellule-mère.

ÉM. WASSERBERG.

Q. Vignolo. Contributo alla fisiopatologia delle varici degli arti inferiori. Ricerca sulla pressione arteriosa sull'uomo. Milan, 1900. — Les varices à haute tension avec insuffisance valvulaire étudiées par Delbet constituent une classe de varices à part, caractérisées non seulement par la perversion de la circulation veineuse du membre, mais aussi par un retentissement sur la circulation artérielle locale et générale d'autant plus marquée que le processus variqueux est plus développé. Dans trois cas la pression a été mesurée directement dans la pédieuse et dans la tibiale postérieure à l'aide du sphygmographe de Ludwig et dans une autre série d'expériences indirectement à l'aide du sphygmomanomètre de Riva-Rocci avant et après la cure radicale. L'auteur arrive aux conclusions suivantes : il y a augmentation de l'élément constant de la pression artérielle, diminution de l'élément variable, c'est-à-dire que cette pression est plus élevée dans les artères du membre variqueux que dans celle du membre sain, mais que ses variations sont plus faibles. Ces conditions ralentissent la circulation dans le membre variqueux, et l'hyperhémie locale retentit sur la circulation générale la pression artérielle diminuant de près de 2 cm. de mercure après la cure radicale des varices. Cette étude justifie cette dernière opération.

V. BALTHAZARD.

Loewenfeld. Ueber die nervösen Störungen im Bereiche des Brachialplexus bei Angina Pectoris (Sur les troubles nerveux dans le territoire du plexus brachial dans l'angine de poitrine). *München. medic. Woch.*, 7 août 1900, 1095-1099. — Une observation. Les névralgies du plexus brachial dans l'angine de poitrine peuvent devancer l'accès ou persister après lui. La névralgie brachiale peut survenir isolément

sans que l'accès angineux se produise. Dans ce cas la névralgie n'est pas en rapport avec la crise angineuse; elle est sous la dépendance d'une lésion nerveuse propre, ou d'un trouble circulatoire de même nature que celui qui provoque l'angine de poitrine.

H. CLAUDE.

C. Sternberg. Endarteritis und Endophlebitis obliterans und ihr Verhältniss zur Spontan Gangrän (Endartérite et endophlébite oblitérante; leur relation avec la gangrène spontanée). *Virch. Arch.*, CLXI, 199-252; 1900. — Etude complète de l'endartérite oblitérante progressive, à propos de six cas personnels. Elle frappe des sujets jeunes ou adultes, et se manifeste par des douleurs « rhumatoïdes » s'exagérant la nuit, d'abord dans une des extrémités inférieures, puis dans l'autre, et par une fatigue très rapide. Puis apparaît une plaque d'anesthésie ou une phlyctène gangréneuse sur le pied, et la gangrène prend une marche extensive. Aucun traitement ne peut l'enrayer, et l'amputation, bientôt nécessaire, doit porter très haut. Les artères sont, en effet, oblitérées sur presque toute leur étendue : ce n'est que vers la racine du membre que l'on retrouve parfois la lumière très rétrécie. — L'histologie montre les artères remplies d'un tissu conjonctif généralement très vasculaire, souvent riche en noyaux, quelquefois de nature muqueuse. La gaine élastique est toujours bien conservée. L'auteur ne croit pas que l'oblitération artérielle résulte de l'organisation d'un thrombus : il l'attribue à la seule prolifération de l'endartère. Cette endartérite est absolument semblable à l'endartérite syphilitique. Bien qu'elle diffère de l'artério-sclérose, où la tunique moyenne est plus atteinte et où les altérations régressives sont communes, on trouve toutes les transitions entre ces deux formes d'artérite. — Étiologiquement, l'auteur, remarquant que la plupart des cas publiés proviennent de la même contrée (Pologne russe et Lithuanie) et que, dans quelques observations, on a vu l'affection frapper plusieurs membres de la même famille, incrimine une faiblesse congénitale du système vasculaire. Il attribue aussi un rôle au froid humide et aux fatigues.

GOUGET.

A. Japha. Die Leucocyten beim gesunden und kranken Säugling (Les leucocytes du nourrisson sain et malade). *Iarbuch für Kinderheilkunde*, LII, 242-270; 1900. — L'auteur étudie la leucocytose digestive :

chez les nourrissons dont le tube digestif est normal, elle constitue un phénomène inconstant; quand elle existe, elle porte surtout sur les polynucléaires.

P. NOBÉCOURT.

H. Dominici. Processus histologique de la leucémie myélogène. *Presse médicale*, 21 juillet 1900; 35.

F. Erben. Zur Kenntniss der chemischen Zusammensetzung des lymphämischen Blutes (Etude de la composition chimique du sang lymphémique). *Zeitschr. f. kl. Med.*, LXXX, 282-294; 1900. — Dans deux cas de lymphémie, l'auteur a observé une diminution plus au moins notable de l'hémoglobine, de la cholestérine et de la potasse, avec augmentation de la graisse, de la lécithine, de l'acide phosphorique et de la chaux. La fibrine était normale. Le sang ne contenait ni peptone ni albumose, ce qui tient peut-être à l'absence, dans les lymphocytes, du ferment des polynucléaires. **GOUGET.**

F. Erben. Die chemische Zusammensetzung des Blutes bei pernicioser Anämie (Composition chimique du sang dans l'anémie pernicieuse). *Zeitschr. f. kl. Med.*, LXXX, 296-282; 1900. — On constate dans le sang de l'anémie pernicieuse une diminution de l'albumine, de la fibrine, de la cholestérine, de la lécithine, du fer, de l'acide phosphorique et de la potasse; en revanche, l'eau est augmentée, ainsi que le chlore, la soude, la chaux et la magnésie. **GOUGET.**

C. Tarchetti. Die Supraclaviculardrüsen in der Diagnose der abdominellen Carcinome (Les ganglions sus-claviculaires dans le diagnostic des cancers abdominaux). *Deut. Arch. für klin. Medic.*, LXVII, 593-586; 1900. — Deux observations. Les adénopathies se rencontrent non seulement dans le cancer de l'estomac, mais dans celui du duodénum, du foie, du pancréas.

H. CLAUDE.

Friedel Pick. Epikritische Aciditätsabnahme des Harnes bei croupöser Pneumonie (Disparition critique de l'acidité urinaire dans la pneumonie fibrineuse). *Deut. Arch. für klin. Medic.*, LXVIII, 13-22; 1900. — On voit survenir assez régulièrement 36 à 48 heures après la crise de la pneumonie une disparition de l'acidité urinaire, les urines restant alcalines pendant un jour ou deux. Ce phénomène est en rapport avec

l'élimination abondante des chlorures qui se produit alors consécutivement à la résorption de l'exsudat fibrineux. **H. CLAUDE.**

W. Rœhrich et B. Wiki. Elimination urinaire des chlorures dans la pneumonie franche. *Rev. méd. de la Suisse romande*, XX, 512; 1900.

Pierre Merklen. Du rôle de l'apoplexie pulmonaire dans l'asystolie. *Semaine médicale*, 4 juillet 1900; 223. — L'apoplexie pulmonaire peut déterminer l'asystolie chez un malade porteur d'une cardiopathie jusque là bien tolérée, ou bien aggraver subitement un état asystolique préexistant. **L.**

Widal et Ravaut. Applications cliniques de l'étude histologique des épanchements séro-fibrineux de la plèvre (pleurésies tuberculeuses). *C. R. Soc. de biol.*, LII, 640; 30 juin 1900. — La pleurésie dite idiopathique, d'origine presque toujours tuberculeuse, est caractérisée par la présence presque exclusive de petits lymphocytes très nombreux et d'un nombre relativement assez considérable de globules rouges. Dans les pleurésies développées chez les tuberculeux, les éléments figurés sont rares (lymphocytes, globules rouges, polynucléaires déformés).

P. NOBÉCOURT.

Widal et Ravaut. — Applications cliniques de l'étude histologique des épanchements séro-fibrineux de la plèvre (pleurésies mécaniques). *C. R. Soc. de biol.*, LII, 651; 30 juin 1900. — Les pleurésies mécaniques des cardiaques, des brightiques, etc., pleurésies aseptiques, sont caractérisées par la présence de grandes cellules endothéliales isolées ou soudées, tombées de la surface de la séreuse.

P. NOBÉCOURT.

Widal et Ravaut. Applications cliniques de l'étude histologique des épanchements séro-fibrineux de la plèvre (pleurésies infectieuses aiguës). *C. R. Soc. de biol.*, LII, 653; 30 juin 1900. — Ces pleurésies, dont le type est la pleurésie pneumococcique, sont caractérisées par l'abondance des polynucléaires, par de grosses cellules mononucléaires (macrophages), par quelques globules rouges et quelques lymphocytes.

P. NOBÉCOURT.

A. N. Schkarin. Eitrige Pleuritiden bei Säuglingen Bacteriologie (Bactériologie

des pleurésies purulentes chez les nourrissons). *Iahrbuch f. Kinderheilkunde*, LI, 650-661; 1900. — Observations de 16 nourrissons de 2 à 6 mois: on trouva le plus souvent le pneumocoque soit pur, soit associé au streptocoque, au pneumobacille de Friedländer, au streptocoque, au B. tuberculeux, rarement le streptocoque seul ou le staphylocoque.

P. NOBÉCOURT.

E. Gaucher et E. Sergent. Anatomie pathologique, nature et traitement de la leucoplasie buccale. *Arch. de méd. exp.*, XII, 463-501; 1900. — Toute leucoplasie est d'origine syphilitique et constitue une prédisposition à l'épithélioma. C'est un trait d'union entre la syphilis et l'épithélioma. Une planche.

J. C.

Riccardo dalla Vedova. Ricerche sperimentali sulla patogenesi dell'ulcera gastrica. *Supplemento al Policlinico*, XXXVII, 1153-1156; 1900. — Par la section du pneumogastrique ou du plexus coeliaque et par l'injection d'alcool absolu dans la gaine de ces nerfs, chez le chien, l'auteur a vu se produire des lésions ulcéreuses de la muqueuse gastrique, consistant en nécrose à évolution lente de la muqueuse, hémorragie sous-muqueuse aboutissant à la nécrose, ulcérations proprement dites intéressant toute l'épaisseur de la muqueuse et se creusant jusqu'à la musculaire. Ces lésions sont plus fréquentes quand on sectionne ou irrite le grand splanchnique que lorsqu'on agit sur le plexus coeliaque.

V. BALTHAZARD.

Strassburger. Experimentelle und klinische Untersuchungen über Funktionsprüfung des Darmes (Recherches expérimentales et cliniques sur la valeur fonctionnelle de l'intestin). *Deut. Arch. für klinische Medic.*, LXVII, 238-263 et 530-569; 1900. — La quantité d'amylase constatée dans les fèces est indépendante de la nature de l'alimentation; elle est augmentée dans la diarrhée, et diminuée légèrement dans la constipation, ainsi que dans les états fébriles. A l'état normal sa proportion est de 0,72 pour 1 gr. de fèces. Jamais on ne voit cette diastase disparaître complètement. Les bacilles ordinaires de l'intestin ne sécrètent pas d'amylase. Ce ferment provient chez les adultes surtout de la partie terminale de l'intestin grêle. La production des gaz est sous la dépendance de fermentations dont les bactéries intestinales sont les agents les plus actifs.

H. CLAUDE.

Cornelia de Lange. Zur normalen und pathologischen Histologie des Magendarmcanals beim Kinde (Histologie normale et pathologique du tube gastro-intestinal chez l'enfant). *Iahrbuch f. Kinderheilkunde*, LI, 621-649; 1900. — Histologie normale du tube digestif de l'enfant. Les recherches sur le développement du tube digestif confirment celles de Baginsky. L'appareil folliculaire de l'intestin est déjà bien développé chez le tout jeune enfant. L'étude de deux cas de tuberculose intestinale montre les rapports qui existent entre les lésions des follicules et celles de l'épithélium glandulaire, qui s'hypertrophie au voisinage des follicules envahis par le bacille tuberculeux. Dans l'atrophie infantile, il y a des cas où on note un certain développement de l'appareil lymphatique (follicules et vaisseaux). Enfin, l'auteur rapporte les lésions observées dans des cas d'entérite à streptocoques.

P. NOBÉCOURT.

P. Coyne et Hobbs. Appendicite à bacille pyocyanique. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 645; 38 juin 1900.

P. N.

P. Remlinger. Hépatite aiguë dysentérique. Traitement par la saignée du foie. *Rev. de médecine*, XX, 666-682; 1900.

A. Arraga et M. Vinas. Sclérose du pancréas consécutive aux gastro-entérites chroniques. *Arch. de méd. des enfants*, III, 402-413; 1900. — Fréquemment on constate des altérations du pancréas, quelquefois de la sclérose franche, due à la propagation du processus inflammatoire chronique de l'intestin au canal de Wirsung et aux petits conduits pancréatiques. En même temps on note des altérations cellulaires.

P. NOBÉCOURT.

Rich. Laspeyres. Ueber Tag- und Nachtharn (Sur l'urine du jour et de la nuit). *Deut. Arch. für klin. Medic.*, LXVIII, 174-196; 1900. — Dans la plupart des maladies et surtout dans les maladies du cœur et des reins, où il existe des troubles circulatoires (cardiaques ou vasculaires), on constate une augmentation de la diurèse pendant la nuit, diminuant quand les troubles s'amendent. Les différences sont considérables; les quantités en effet diffèrent du simple, au double ou au triple.

H. CLAUDE.

Askanazy. Ueber die diagnostische Bedeutung der Ausscheidung des Bence-Jo-

nes'schen Körpers durch den Harn (Sur l'importance diagnostique de l'excrétion du corps de Bence-Jones par l'urine). *Deut. Arch. für klin. Medic.*, LXVIII, 34-53; 1900. — L'albumosurie de Bence-Jones a été considérée comme un des meilleurs signes des tumeurs primitives de la moelle osseuse, des myélomes multiples. Mais jusqu'à présent ce caractère d'observation clinique, qui peut d'ailleurs faire défaut, n'avait pas été contrôlé par l'autopsie. L'auteur publie le premier cas avec examen nécroscopique. Or, il s'agissait d'une leucémie lymphatique pure avec altérations secondaires de la moelle osseuse. L'albumosurie se rencontre donc non seulement dans les tumeurs de la moelle, mais dans toutes les altérations de cet organe, et particulièrement dans celles qui relèvent de la lymphémie.

H. CLAUDE.

J. Amann. Recherche et dosage cliniques de l'albumine dans l'urine. *Rev. méd. de la Suisse romande*, XX, 321-327; 1900. — Le réactif picrocitrique d'Esbach n'offre pas une sécurité complète. L'auteur propose le réactif de Jolles avec adjonction d'acide acétique et d'alcool. Il décèle l'albumine à 8 milligrammes par litre.

J. C.

Fritz Ott. Ueber den Nachweis des Gallenfarbstoffes im Harn von Herzkranken (De la recherche des pigments biliaires dans l'urine des cardiaques). *München. medic. Woch.*, 3 juillet 1900; 928-929. — La méthode de Salkowski, que l'auteur rappelle, est préférable à la méthode de Gmelin pour la recherche des pigments biliaires dans l'urine des cardiaques; elle décèle facilement la présence de la bilirubine. La teinte jaune que présente quelquefois ces malades est due à l'imprégnation des tissus par la bilirubine. La méthode de Salkowski ne décèle plus ces pigments biliaires quand les urines contiennent de l'albumine, du sang, ou certaines substances médicamenteuses, salol, par exemple. La réaction ne se produit pas non plus quand on a coagulé l'albumine par l'ébullition et en milieu acide. Dans l'ictère catarrhal cette méthode montre que l'élimination des pigments biliaires par les urines persiste presque toujours un certain temps après la disparition de l'urobilinurie.

H. CLAUDE.

Ch. Achard. Diagnostic de l'insuffisance rénale. *Semaine médicale*, 25 juillet 1900; 247. — En dehors des signes cliniques et de l'examen sommaire des urines

indiquant l'existence d'une lésion des reins, nous possédons aujourd'hui des éléments qui nous permettent d'étudier de près les troubles de leurs fonctions. Il s'agit d'une série de recherches qui ont pour objet d'explorer la sécrétion urinaire surtout en comparant l'urine et le sang par des procédés chimiques (dosage), physiques (cryoscopie) et physiologiques (toxicité). Enfin, l'épreuve de l'élimination provoquée (bleu de méthylène, salicylate de soude et iodure de potassium) permet de juger dans quelles limites de temps et en quelle proportion le rein parvient à débarrasser l'organisme des substances auxquelles il sert d'émonctoires.

LESNÉ.

L. Casper et P. Richter. Ueber funktionelle Nierendiagnostik. *Berl. klin. Woch.*, 16 juillet 1900; 643. — L'injection sous-cutanée de phloridzine est le réactif le plus fin de l'état fonctionnel des reins. J. C.

Koblanck et Pforte. Hydronephrose mit Chylus-ähnlichen Inhalt und eigenartiger Wand, nebst Bemerkungen über Chylus-Cysten. (Hydronephrose à contenu chyliforme et paroi spéciale, avec remarques sur les kystes chyleux). *Virch. Arch.*, CLXI, 44-56; 1900. — Observation jusqu'ici unique d'un cas d'hydronephrose dont le contenu, laiteux, ne se distinguait du chyle ni morphologiquement ni chimiquement. L'auteur pense à une transformation graisseuse des leucocytes, suivie d'une fine émulsion de la graisse. La paroi de l'hydronephrose, revêtue sur presque toute sa surface d'épithélium cylindrique stratifié, présentait en outre de nombreux petits kystes développés au milieu de cordons cellulaires pleins. Il semble donc bien s'agir de néoformations adénomateuses.

GOUGET.

Goulkewitch. Des néphrites chez les nourrissons. *Rev. mens. des mal. de l'enfance*. XVIII, 308-318; 1900. P. N.

E. Chiaruttini. Patogenese della emoglobinuria parossistica. *Arch. per le scienze mediche*, XXIV, 77-109; 1900. — C'est le sérum qui est globulicide même pour les globules d'un autre individu. Les gl. rouges ne sont pas attaquées par le sérum d'un autre individu.

J. C.

H. Roger et M. Garnier. Infections thyroïdiennes expérimentales. *Presse méd.* 9 août 1900; 93.

Melnikow-Raswedenkow. Histologische Untersuchungen über den normalen Bau der Dura-mater und über Pachymeningitis interna (Recherches histologiques sur la structure normale de la dure-mère et sur la pachyméningite interne). *Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie*, XXVIII, 216-254; 1900.

W. Freudenthal. Spontanes Exturichen von cerebro-spinaler Flüssigkeit aus der Nase (Écoulement spontané de liquide cérébro-spinal par le nez). *Virch. Arch.*, CLXI, 328-338; 1900. — Il s'agit d'un phénomène des plus rares, dont Leber, Scheppegegrell, Körner, Saint-Clair-Thomson ont rapporté des exemples. La présence dans le liquide d'un corps réducteur, l'absence de mucine, la continuité de l'écoulement, permettent de reconnaître la provenance de celui-ci et de ne pas le confondre avec l'hydrorrhée nasale. On ne sait exactement par où se fait jour le liquide; dans le cas de Saint-Clair-Thomson, on trouva un étroit orifice de la dure-mère le long de l'apophyse crista-galli. Chez la malade de l'auteur, l'apparition de l'écoulement mit fin à de graves symptômes cérébraux paraissant dépendre d'une tumeur encéphalique. Aussi, loin de chercher à arrêter cet écoulement, serait-il important de pouvoir le provoquer artificiellement. **GOUGET.**

Déjerine et Thomas. L'atrophie olivoponto-cérébelleuse. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*. XIII, 330-370; 1900.

Otto Veraguth. Ueber einen Fall von transitorischer reine Worttaubheit (Un cas de surdité verbale pure, transitoire). *Deut. Zeitschr. für Nervenheilk.*, XVII, 177-199; 1900.

Fr. Gebhardt. Ueber Sensibilitätstörungen bei Sclerosis polyinsularis (Sur les troubles de la sensibilité dans la sclérose en plaques). *Deut. Arch. für klin. Medic.*, LXVIII, 155-168; 1900.

E. Thoma. Zur pathologischen Histologie der multiplen Sklerose (Histologie pathologique de la sclérose en plaques). *Deut. Zeitschrift f. Nervenheilk.*, XVII, 263-275; 1900. — L'auteur soutient l'origine purement névroglique du processus de la sclérose en plaques; les altérations des gaines myéliniques et du parenchyme sont secondaires. Les vaisseaux paraissent jouer un rôle,

surtout parce que la prolifération névroglique initiale se développe souvent au niveau de leurs gaines externes, elles aussi de nature névroglique. **CL. PHILIPPE.**

M. Faure. Sur un syndrome mental lié à l'insuffisance des fonctions hépato-rénales. *Thèse de Paris*, 1900, 210 pages. — Existence d'un syndrome mental (sommolence, torpeur, rêves, hallucinations visuelles) ressemblant beaucoup aux troubles mentaux suite des intoxications. Il paraît dû à la rétention de produits toxiques et narcotiques consécutive à la lésion hépato-rénale. L'étude histologique du cerveau de plusieurs malades ayant succombé a montré dans les cellules corticales des modifications importantes de chromatolyse. **R. CESTAN.**

J. Strasburger. Ueber das Fehlen des Achillessehnenreflexes und seine diagnostische Bedeutung (Le réflexe du tendon d'Achille; sa valeur diagnostique). *D. Zeitschrift f. Nervenheilk.*, XVII, 396-415; 1900.

CL. PHILIPPE.

Car von Rad. Zur Lehre von der multiplen selbständigen Gehirnnerven neuritis (La polynévrite isolée des nerfs crâniens). *Deut. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XVII, 209-221; 1900. — Observation de diplégie faciale associée à une ophtalmoplégie externe, d'origine névritique. **CL. PHILIPPE.**

K. Brodmann. Neuritis ascendens traumatica ohne äussere Verwundung (Névrite ascendante traumatique sans plaie extérieure). *München. medic. Woch.*, 12 et 19 juin 1900, 829-832, 868-870.

J. Roux. Lésions du grand sympathique dans le tabes. *Thèse de Paris*, 1900, 98 pages. — Dans le sympathique cervical, thoracique et splanchnique de 7 tabétiques, l'auteur a constaté la disparition d'environ la moitié des petites fibres à myéline avec conservation à peu près complète des grosses, lésion qui ne se retrouve pas chez l'homme normal. L'expérimentation chez le chat lui a montré que ces lésions des petites fibres étaient secondaires à la lésion des racines postérieures rachidiennes. Ces fibres fines sont très probablement sensibles et leur altération permet d'expliquer la fréquence des analgésies viscérales diverses au cours du tabes (analgésies testiculaire, vésicale, trachéale, épigastrique, etc.).

R. CESTAN.

J. Piltz. Contribution à l'étude des voies centrales des nerfs moteurs de l'œil. *Revue neurologique*. VIII, 634-636; 1900.

J. Piltz. Sur les nouveaux signes pupillaires dans le tabes dorsal. *Revue neurologique*, VIII, 593-597; 1900.

Grasset. Un type spécial de paralysie alterne motrice. *Revue neurologique*, VIII, 586-593; 1900.

Michel. Zur Kenntniss der Ursachen einer primären Iritis auf Grund einer statistischen Zusammenstellung (Recherches des causes de l'iritis primitive d'après une statistique). *München. medic. Woch.*, 27 juin 1900, 853-855. — La tuberculose est en cause dans la production de l'iritis dans 36,8 0/0 des cas, la néphrite chronique dans 34,5 0/0, les maladies de l'appareil circulatoire dans 15,4 0/0, la syphilis dans 5,9 0/0, les maladies générales dans 7,1 0/0.

H. CLAUDE.

Kawenkel. Ein Beitrag zur Lehre von der pathologisch-anatomischen Grundlage der Huntingtons'chen Chorea (Contribution à l'étude du substratum anatomo-pathologique de la chorée de Huntington). *Deut. Arch. für klin. Medic.*, LXVIII, 23-38; 1900.

H. CLAUDE.

Rybalkin. Vertigo auralis hysterica. *Deut. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 199-208; 1900. — L'auteur a observé chez un jeune homme de 24 ans, hystérique, un vertige de Ménière, typique, qui alternait avec les grandes crises convulsives, souvent à début épileptoïde. Ce vertige sans lésions auriculaires est rattaché par Rybalkin à la névrose, surtout à cause des modifications constatées du côté des urines à la suite de plusieurs analyses (diminution considérable de tous les matériaux fixes, en particulier abaissement du taux des phosphates, mais sans inversion de la formule).

CL. PHILIPPE.

THÉRAPEUTIQUE ET HYGIÈNE GÉNÉRALES

L. Guinon. Contamination hospitalière de la fièvre typhoïde. *Soc. méd. des hôp.*, 15 décembre 1899, 969. — Elle est plus fréquente qu'on ne le pense, surtout dans les salles d'enfants.

J. C.

L. Bard et M. Péhu. Sur une épidémie hospitalière de fièvre typhoïde développée par contagion. *Revue d'Hygiène*, XXII, 410-429; 1900.

Hermann Koeniger. Untersuchungen über die Frage der Tröpfcheninfektion (Recherches à propos de l'infection par les gouttelettes projetées hors de la bouche des malades). *Zeitschr. f. Hygiene*, XLIII, 119-168; 1900. — Par une série d'expériences très minutieuses, l'auteur cherche à établir quelles sont les conditions les plus favorables de diffusion des microbes par l'intermédiaire de la parole, de la toux et de l'éternuement.

H. BOURGES.

M. Letulle. Les contaminations tuberculeuses à l'hôpital. *Revue d'Hygiène*, XXII, 394-407; 1900.

Mosny. Des maladies provoquées par l'ingestion des mollusques (Etude sur la salubrité des établissements ostréicoles). *Revue d'Hygiène*, XXI, 1057-1105; 1899, et XXII, 18-62, 102-142, 193-212; 1900. — L'ingestion de mollusques frais donne : 1° de la fièvre ortiée, en rapport avec une prédisposition individuelle; 2° des accidents plus graves d'origine toxique ou infectieuse, dus à la pollution des eaux dans lesquelles ces mollusques ont été immergés et pouvant se diviser en accidents nerveux analogues à ceux du botulisme, accidents gastro-intestinaux simples, accidents dysentériques, accidents cholériformes, fièvre typhoïde. — L'analyse bactériologique des organes des mollusques et de l'eau retenue entre les valves de leur coquille y a révélé la présence de bactéries pathogènes pour l'homme et en particulier celle du bacille typhique, du *bacterium coli*, et de vibrions semblables à celui du choléra. Le bacille typhique peut vivre 3 à 4 semaines dans l'organisme des huîtres; il vit plus longtemps dans l'intestin des huîtres que dans l'eau qui les baigne (Foote, Klein). — Le bacille typhique et le vibron cholérique vivent et végètent longtemps dans l'eau de mer. Cela explique comment des parcs d'huîtres peuvent être contaminés par le fait qu'ils sont le plus souvent établis à l'embouchure des fleuves, dans le voisinage des ports qui y déversent trop souvent leurs matières usées. — Habituellement, la contamination d'un fleuve en un point sur le trajet terrien de son cours, lorsqu'elle se fait à une distance de 20 ou 30 kilom. en amont de la zone des influences marines, ne semble plus constituer

un danger sérieux pour les parcs situés à son embouchure. — D'une étude comparée de la situation sanitaire des parcs ostréicoles français et anglais, il résulte que les premiers se trouvent dans des conditions bien plus satisfaisantes que les derniers. Cependant à Toulon, à Cette, aux Sables-d'Olonne, à Lorient, à Concarneau, à Courseulles, certains parcs sont placés dans des conditions telles que les huîtres sont immergées dans des eaux contaminées. — Comme conclusion l'auteur propose d'établir une enquête sanitaire à propos de chaque emplacement choisi pour l'aménagement des parcs. Les conclusions en seront données surtout d'après une enquête topographique et bactériologique qui viendront appuyer des analyses chimiques, des constatations physiques et des observations météorologiques et hydrologiques. — Le vœu de l'Académie, que les huîtres provenant de localités reconnues contaminées soient placées, pendant huit jours avant leur vente, sur un point de la côte baigné par l'eau pure de mer, est irréalisable pratiquement, car son application serait beaucoup trop onéreuse et trop difficile à surveiller. — Il faut déplacer les parcs insalubres ou supprimer la source de leur contamination; protéger les parcs salubres contre toute cause éventuelle d'infection; n'installer de nouveaux parcs qu'en des points déterminés après enquête sanitaire.

H. BOURGES.

A. Petterson. Experimentelle Untersuchungen über das Conserviren von Fisch und Fleisch mit Salzen. *Archiv für Hygiene*, XXXVII, 171-238; 1900. — La solution salée est la plus puissante des substances antifermentescibles, surtout si on envisage les solutions peu concentrées. Les moisissures sont en général détruites par une solution à 10 0/0, tandis que les microbes résistent à une solution à 15 0/0. L'acide borique est inférieur. — Expériences faites sur des viandes animales ou de poisson saines ou ayant déjà des impuretés. J. C.

F. Fraenkel. Die Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure (Traitement de la tuberculose par l'acide cinnamique). *Deut. Arch. f. klin. Med.*, LXV, 480-523; 1900. — Recherches cliniques et expérimentales sur le traitement de la tuberculose pulmonaire et du lupus par les injections intraveineuses répétées de solution alcoolique d'acide cinnamique, d'après la méthode de Landerer. L'amélioration n'a

été obtenue que dans le lupus par les injections locales.

V. BALTHAZARD.

J.-V. Laborde. Contribution à la prophylaxie de la tuberculose par le régime alimentaire. La viande crue: sa digestibilité relative et son assimilation. Démonstration expérimentale. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 537; 9 juin 1900. — Chez le chien porteur d'une fistule gastrique, on constate que la digestion de viande crue hachée dure moitié moins de temps que la digestion de viande cuite.

P. NOBÉCOURT.

J. Héricourt et Ch. Richet. Traitement de la tuberculose expérimentale par la viande crue et le jus de viande, ou zomothérapie. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 527; 2 juin 1900. — La viande cuite n'a aucun effet thérapeutique. La viande crue et le jus de viande ont une action favorable certaine; il faut donner 12 grammes de viande par kilogramme ou la quantité de jus correspondante.

P. NOBÉCOURT.

Rousseau Saint-Philippe. Du traitement de l'entéro-colite dysentérique des enfants par la poudre de guarana. *Bulletin médical*, 6 juin 1900, 519. — Bons effets obtenus avec 0^{gr},50 à 2 grammes de poudre de guarana, suivant l'âge, en macération dans l'eau.

P. NOBÉCOURT.

G. Brunner. Ueber das lösliche Silber und seinen therapeutischen Werth. *Fortschritte der Medizin*, XVIII, 381-388; 1900. — Expériences sur la valeur thérapeutique de « l'argent colloïdal de Credé », préconisé, en 1897, par cet auteur. La puissance antiseptique de cette solution contre les processus infectieux et pyogènes est considérable. Elle est à recommander dans les accidents locaux et circonscrits, comme les abcès, les furoncles.

J. C.

Laveran. Prophylaxie du paludisme. *Acad. de médecine*, 29 mai 1900; 580. — Mesures nécessitées par la découverte du rôle des moustiques.

J. C.

Wright et Leishman. Antityphoid inoculations. *Brit. med. Journ.*, 20 janvier 1900, 122. — Les auteurs ont employé des cultures d'un bacille typhique virulent, plus ou moins vieilles, et stérilisées à 60°. La dose inoculée est de 3 à 5 cc., et provoque une violente réaction locale. En temps d'épidémie, des soldats de l'armée anglaise et de l'armée des Indes ont été

inoculés préventivement; le nombre des cas de fièvre typhoïde s'est abaissé de 2,5 à 0,9 0/0 et le chiffre des décès parmi les vaccinés atteints s'est abaissé à 0,2 0/0, au lieu de 0,35 0/0. La durée du pouvoir vaccinal est de 18 à 24 mois, et le sérum des vaccinés agglutine le bacille d'Eberth. Ce vaccin semble de plus conférer une certaine immunité envers le paludisme.

LESNÉ.

Chatinière. Photothérapie dans la rougeole. *Presse médicale*, 28 avril 1900; 213. — Bons résultats dans 12 observations.

J. C.

M. Friedemann. Zur Frage der Zimmerdesinfection mit Formaldehyd (Question de la désinfection des chambres par l'aldéhyde formique). *Deut. med. Woch.*, 14 décembre 1899, 828.

Weissenfeld. Ueber Bacterien in der Butter und einigen anderen Milchproducten (Sur les bactéries du beurre et des autres produits du lait). *Berl. klin. Woch.*, 27 novembre 1899, 1053.

G. Leslie Eastes. The pathology of milk. *British medical journal*, 11 nov. 1899, 1341. — L'auteur a examiné 186 échantillons de lait pris au hasard et y a fréquemment décelé la présence de pus ou de muco-pus. Il y a aussi rencontré des bactéries parmi lesquelles le streptocoque, 106 fois; le bacille de Koch, 11 fois; les autres espèces signalées sont le staphylococcus pyogenes aureus, le bacille de Klebs-Löffler, le pyocyanique et le coli. LESNÉ.

S. Epstein. Untersuchungen über Milchsäuregärung und ihre praktische Verwertung (Acidification du lait et son obtention pratique). — *Archiv für Hygiene*, XXXVII, 329-359; 1900. — Les microbes acidifiants du lait ont une influence considérable sur les caractères du fromage. Etude de ces microbes. J. C.

G. Frank. Das Wasser der Spree innerhalb der Stadt Berlin im Jahre 1886 und im Jahre 1896 in bakteriologischer und chemischer Beziehung (L'eau de la Spree à Berlin en 1886 et 1896 aux points de vue bactériologique et chimique). *Zeitschr. f. Hygiene*, XXIII, 187-204; 1899.

Paul Vinoy. L'épuration terrienne des eaux d'égout. *Revue d'hygiène*, XXI, 992-1003; 1899.

A. Volpe. Rapporti tra la putrefazione intestinale e la sterilizzazione del latte nell'alimentazione artificiale dei bambini. *Il Policlinico*, IV, 206-214; 1900. — Sous l'influence de l'alimentation des enfants avec le lait stérilisé, la quantité de soufre diminue, la proportion des acides sulfo-conjugués par rapport à l'acide sulfurique total s'abaisse aussi. Mais l'assimilation des albuminoïdes semble moins parfaite qu'avec l'alimentation naturelle, surtout lorsque au lieu d'être stérilisé par chauffage fractionné à 70°, le lait est stérilisé à 100°.

V. BALTHAZARD.

A. Michelazzi. Ricerche sperimentali intorno al marasma dei lattanti nutriti con latte sterilizzato dei animali tubercolotici. *Supplem. al Policlinico*, XXII, 673-676; 1900. — La toxine tuberculeuse passe dans le lait des animaux, car ce lait injecté aux animaux tuberculeux détermine l'élévation caractéristique de température; la stérilisation à 100° du lait des animaux tuberculeux n'a pas une valeur absolue, car si le virus tuberculeux est détruit, il n'en est pas de même de ses produits toxiques; aussi l'usage prolongé de ce lait stérilisé comme aliment détermine une intoxication lente et chronique de l'organisme.

V. BALTHAZARD.

G. Fischer. La tuberculose dans l'armée. *Presse médicale*, 7 juillet 1900, S. 4.

Clemens. Die diesjährige Influenza-epidemie in Freiburg in B. *München. medic. Woch.*, 3 juillet 1900, 925-928. — Sur 95 cas examinés au point de vue bactériologique, on a décelé le bacille de Pfeiffer seulement 12 fois (12,6 0/0 des cas). L'auteur pense que l'on ne peut compter sur la recherche de ce bacille dans les cas isolés pour établir le diagnostic, qui sera fondé sur les caractères cliniques, mais que la constatation du bacille de Pfeiffer est nécessaire pour caractériser une épidémie d'influenza et la distinguer des maladies catarrhales épidémiques plus ou moins analogues. H. CLAUDE.

A. Lagriffoul. Thèse expérimentale de la sérothérapie dans la fièvre typhoïde. *Thèse de Montpellier*, 1900; 180 pages.

G. Wlaeff. Sérum anti-cellulaire. *C. R. Soc. de biol.*, LH, 611; 23 juin 1900. — Un sérum très actif contre les blastomycètes pathogènes de Curtis, San Felice, etc., ne

peut être obtenu que chez les oiseaux (pigeons, poules, oies). Ce sérum, injecté à doses répétées chez des rats inoculés avec ces blastomycètes, les conserverait en bonne santé, alors que les témoins meurent avec tumeurs, cachexie, infection généralisée; il peut même guérir des animaux déjà porteurs de tumeurs, si l'infection ne s'est pas généralisée.

P. NOBÉCOURT.

Wold. Backman. Die Fettdiät bei Superacidität (Le régime gras dans l'hyperacidité). *Zeitschr. f. kl. Med.*, LXXX, 224-244; 1900. — Le régime gras (beurre, crème) diminue régulièrement, dans l'hyperacidité, la sécrétion de l'acide chlorhydrique; il n'agit pas sur celle de la pepsine. La graisse ne ralentit pas très sensiblement la digestion gastrique et n'entrave nullement la digestion des aliments hydrocarbonés.

GOUGET.

M. Spolverini. Nuovo metodo di cura colle iniezioni endovenose di iodio metallico. *Il Policlinico*, V, 225-233; 1900. — Les accidents graves de la syphilis seraient sans doute arrêtés dans leur évolution s'il était possible d'injecter dans le sang l'iodure de potassium et les sels de mercure. L'auteur a cherché si de semblables injections provoquaient des accidents chez le chien et le lapin, et a vu que l'injection d'une solution iodo-iodurée détermine seulement une légère irritation sur une longueur de 3 à 8 centimètres; la solution précédente, additionnée de protoiodure de mercure, produit souvent une thrombose partielle au point d'injection; mais ces accidents sont sans gravité, et l'auteur publiera prochainement les résultats qu'il a obtenus chez l'homme.

V. BALTHAZARD.

Jaboulay. La quinine dans le cancer. *Lyon médical*, 3 juin 1900, et *Province médicale*, 14 juillet 1900, 329. — Il faut traiter les cancéreux, longuement, par la quinine à l'intérieur et en injections locales. Heureux effets.

J. C.

André Jousset. Traitement des hémoptysies par l'eau oxygénée. *Gazette des hôpitaux*, 7 juillet 1900, 786.

E. Delorme. Désinfection des puits par le permanganate de potasse. *Acad. de Méd.*, 19 juin 1900, 643.

W. Hesse. Ueber das Verhalten pathogener Mikroorganismen in pasteurisirter Milch (Comment se comportent les microbes

pathogènes dans le lait pasteurisé). *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXIV, 346-348; 1900. — Th. Smith de Boston a déjà observé qu'on ne retrouve plus de bacilles tuberculeux vivants dans du lait maintenu à 60° C. pendant 15 à 20 minutes, pourvu qu'on ait enlevé la pellicule qui se forme à sa surface et où les bacilles résistent encore après 60 minutes d'exposition à cette température. Hesse a fait la même constatation pour les bacilles de la fièvre typhoïde, de la diphtérie, du choléra et de la peste. Le lait ainsi pasteurisé n'en contient pas moins une quantité d'autres bactéries (des milliers par centimètre cube), notamment le bacillus violaceus, qui est un microbe habituel de l'eau d'alimentation.

H. BOURGES.

Donato Ottolenghi. Ueber die Desinfection der tuberculösen Sputa in Wohnräumen (Sur la désinfection des crachats tuberculeux dans les locaux habités). — *Zeitschr. f. Hygiene* XXXIV, 259-281; 1900. — L'auteur conclut de ses expériences que la meilleure façon de désinfecter les planchers et les murs mouillés par des produits d'expectoration de tuberculeux est de pulvériser à leur surface une solution de sublimé à 5 0/00 contenant une certaine quantité de chlorure de sodium destinée à assurer la conservation de la solution. Après la désinfection il faudra fermer tous les orifices du local, afin d'y maintenir l'humidité le plus longtemps possible. — Le lysol à 10 0/0 donne des résultats aussi bons comme désinfectant; mais son prix élevé lui fera toujours préférer le sublimé.

H. BOURGES.

A. C. Houston. Weitere Notiz über vier aus dem Schlamme der Themse isolierte Mikroorganismen, die dem Bacillus typhosus ähnlich sind (Nouvelle note sur les micro-organismes, ressemblant au bacille typhique, isolés de la Tamise). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 853-857; 1900.

E. Babucke. Ueber die Desinfection mit Typhusbacillen infizierter Badewässer (La désinfection de l'eau de bain infectée de bacilles typhiques). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVII, 800-802; 1900. — Pour détruire sûrement dans l'eau des bains le bacille typhique et le bacterium coli, même contenus dans des particules de matières fécales, il suffit de mélanger à 200 litres d'eau, une demi-heure avant le bain, 250 grammes de chlorure de calcium.

H. BOURGES.

TRAVAUX ORIGINAUX

I

SUR LA RÉSISTANCE DES GLOBULES ROUGES

**Analyse des phénomènes et proposition pour mettre de « l'unité »
dans les évaluations ;**

Par M. **H. J. HAMBURGER** (d'Utrecht).

I. — Introduction.

Tous les agents capables de détruire les globules rouges peuvent être utilisés pour mesurer leur résistance. On n'a en effet qu'à établir, pour les divers cas, à quel degré un agent peut être appliqué sans qu'il fasse perdre aux corpuscules leur matière colorante et l'on a évalué ainsi la résistance de ces derniers. Toutefois il n'est pas indifférent d'employer tel ou tel agent. Les corpuscules du sang de cheval, par exemple, sont beaucoup plus résistants à la congélation et au dégel que ceux du sang de porc ; vis-à-vis des solutions salines diluées, au contraire, ces deux espèces de corpuscules montrent environ la même résistance.

Quel agent donc choisir pour faire les évaluations ? D'abord, il est évident qu'on ne peut recourir qu'à des agents dont il est aisé d'évaluer exactement l'influence. Et parmi les agents qui répondent à cette condition, il nous faut naturellement donner la préférence à ceux qui jouent un rôle dans la vie normale de l'organisme.

Ces considérations feront aisément comprendre le peu de succès obtenu par les déterminations à l'aide des moyens suivants : congélation, pression, enrobage dans la paraffine, élévation et abaissement de la température (Maragliano), décharges électriques (Laker, Rollett, Bernstein et d'autres), et les grands avantages au contraire des solutions salines diluées. En effet, non seulement il résulte de l'expérimentation que les globules sanguins se montrent très sensibles vis-à-vis de solutions salines diluées, mais l'on sait que les différences de concentration des solutions salines jouent un rôle important dans l'organisme animal.

Le premier qui ait signalé l'usage des solutions salines diluées est Johann Duncan¹. Cet auteur observa que dans la chlorose les globules sanguins perdent de la matière colorante dans une solution saline où les corpuscules du sang de l'homme normal la gardent encore. Mais c'est à M. Malassez² qu'on doit des recherches systématiques dans cette voie. En 1872, cherchant avec M. Potain à trouver un bon liquide de dilution pour la numération des globules rouges, il remarqua qu'il existe des différences entre la rapidité avec laquelle les globules d'origine diverse, provenant par exemple de l'homme normal et de l'homme malade, se détruisent dans une seule et même solution diluée. Plus rapide est la destruction des globules sanguins, plus on peut considérer leur résistance comme faible. La méthode consistait à faire des numérations successives et à intervalles de temps déterminés d'un mélange de sang et de solution saline très diluée et à titre constant. La série des chiffres obtenus par les numérations successives permet d'établir un tracé, qui, en donnant la courbe de destruction des globules, indique leur résistance.

Après M. Malassez, ce fut M. Chanel³, qui, travaillant sous la direction de M. Lépine, en 1880, pratiqua des évaluations de résistance, également par le procédé de numération, mais exécutées d'une autre manière.

Les deux méthodes ont peu attiré l'attention du public médical jusqu'en 1895; on les trouve rarement citées, même dans la littérature française, et tout aussi rarement appliquées. Nous ne pouvons guère citer ici que les noms de Hayem⁴ et de Renaut⁵.

Sous ce rapport, la méthode de Landois n'a pas joui de plus de vogue. Cet auteur a proposé de diluer une petite quantité de sang avec une solution de chlorure de sodium à 0,3 0/0 et d'examiner au microscope combien d'eau il faut ajouter pour obtenir la destruction de tous les hématies.

Un accueil plus favorable fut réservé à une méthode que j'ai employée avec fruit depuis 1883 pour étudier les lois de l'isotonie dans l'organisme animal et qui, plus tard, dès 1890, fut utilisée par von Limbeck d'abord, puis par une série d'autres observateurs, pour évaluer la résistance des globules rouges du sang de l'homme malade. Elle consiste à rechercher la solution saline la plus diluée, dans laquelle tous les globules sanguins conservent encore leur matière colorante, même les plus vulnérables.

Jusqu'ici la méthode fut exécutée de la manière suivante. On charge quelques tubes à réaction d'un volume à peu près égal (15 cc.) de solutions de NaCl, qui diffèrent en concentration l'une de l'autre de 0,01 0/0, on ajoute à chaque tube 4 gouttes de sang, on agite doucement et on laisse les globules sanguins se déposer jusqu'à ce qu'on ait obtenu une couche d'au moins 1 centimètre de hauteur entièrement dépourvue de globules rouges. Si l'on examine alors la coloration de cette couche, on observe par exemple que celle-ci est encore incolore dans le tube renfermant la solution de NaCl 0,50 0/0, mais possède déjà une teinte rouge dans le tube renfermant la solution de 0,49 0/0. Tous les globules sanguins, même les plus vulnérables, c'est-à-dire les moins résistants, résistent donc à une solution 0,50 0/0. On a dénommé une telle solution « résistance minimum⁶ ».

Cette concentration n'est pas la même pour toutes les espèces animales. C'est ainsi que pour l'homme elle est en moyenne de 0,46 0/0, pour le cheval de 0,70 0/0 et pour la grenouille de 0,22 0/0 NaCl. Je dis : « en moyenne », car il existe aussi des variations pour les différents individus d'une même espèce.

¹ J. DUNCAN. *Acad. des sciences de Vienne*, 1867, p. 516.

² L. MALASSEZ. Sur la numération des globules sanguins (*Thèse de doctorat*. Paris, 1873); *Mémoires de la Soc. de biol.*, 1873, p. 134; *Société anatomique*, 10 avril 1874; *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1895, p. 2.

³ CHANEL. Sur la résistance des hématies (*Thèse de doctorat*. Lyon, 1880).

⁴ HAYEM. *Archives de Physiologie*, 1879, p. 253.

⁵ RENAUT. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1879, p. 342.

⁶ Sur la « résistance maximum », voir ci-contre.

On a fait une série d'évaluations d'après ladite méthode, grâce à l'exécution facile du procédé, grâce à l'exactitude avec laquelle on peut établir des différences minimales et surtout encore aux faits remarquables que la soi-disant méthode des corpuscules rouges a mis au jour relativement à la grande importance de la pression osmotique dans l'organisme animal.

Les expériences ont appris qu'il existe des différences de résistance entre le sang de l'homme sain et celui de l'homme malade : dans certaines maladies, la solution limite dépasse la moyenne normale, tandis que dans d'autres maladies la solution limite est inférieure à celle-ci.

Cependant, quand on se demande si le grand nombre de déterminations de résistance qu'on a opérées au point de vue clinique ont augmenté nos connaissances des états pathologiques qu'elles ont servi à étudier, il nous est impossible de donner à ce sujet une réponse très favorable. Il faut trouver probablement la raison de cet état de choses dans le fait qu'on ne s'est pas bien orienté sur le point de savoir ce qu'on déterminait exactement par la résistance des globules sanguins vis-à-vis des solutions salines, et quelle signification pathologique il fallait attacher aux résultats obtenus. C'est ainsi qu'en 1895 encore, dans les conclusions de la dissertation d'Urcelay « De la résistance des globules rouges », faite sous la direction de M. Malassez, on lit : « La cause de la résistance nous est inconnue ». Or, ceci date d'une époque où la plupart des déterminations de résistance au point de vue clinique avaient déjà été effectuées.

L'invitation flatteuse de présenter, à la section d'anatomie pathologique du XIII^e congrès international de médecine, un rapport sur le sujet en question m'a fourni une excellente occasion d'étudier de plus près la résistance des globules rouges vis-à-vis des solutions salines.

II. — *Analyse de la résistance vis-à-vis des solutions salines.*

La première question que j'ai essayé de résoudre fut de savoir par quels facteurs est dominée la sortie de la matière colorante sous l'influence de solutions salines. *J'ai pris ici comme point de départ le fait, ou plutôt l'hypothèse, que le globule rouge se compose d'un réseau protoplasmatique, dans les mailles plus ou moins fermées duquel se trouve le contenu rouge intraglobulaire. C'est ce liquide qui représente d'une façon exclusive le pouvoir osmotique de la cellule; le protoplasme n'y prend aucune part.*

Cette conception se base sur mes recherches récentes, concernant l'influence de solutions salines sur le volume des hématies ¹.

Si l'on se représente maintenant une cellule sanguine, introduite dans une solution saline faible, hypo-isotonique, le contenu rouge du réseau seul augmentera de volume, et cela jusqu'à ce que celui-ci possède un pouvoir osmotique égal à celui de la solution saline ambiante. Le volume pourra même augmenter à tel point que la membrane protoplasmatique extérieure du corpuscule devient incapable de retenir le liquide rouge et laisse passer celui-ci.

Or, le point de savoir si un globule sanguin déterminé perdra sa matière

¹ HAMBURGER. *Archiv. f. [Anat. u.] Physiol.*, 1898, p. 317; 1899, p. 465.

colorante, dépend pour une solution saline donnée : 1° de l'augmentation absolue de volume que le liquide intraglobulaire subit à cause de son pouvoir hydrophile ; 2° de la résistance qu'oppose au passage du liquide rouge la membrane protoplasmique extérieure, soumise à l'extension.

A son tour la valeur absolue de l'augmentation de volume du contenu intraglobulaire dépend de la pression osmotique (p_o) et du volume procentuel du liquide intraglobulaire (v_i). En effet, on comprendra aisément que, plus grande est la pression osmotique du liquide intraglobulaire, plus sera grande la quantité d'eau qu'exigera la cellule afin de pouvoir établir l'équilibre osmotique avec le liquide ambiant donné.

Egalement, il va sans dire qu'en admettant que le réseau protoplasmique (stroma) ne prend aucune part à la pression osmotique, l'augmentation de volume du corpuscule par une solution hypo-isotonique donnée, sera plus considérable, plus le volume procentuel du réseau est petit, ou, ce qui revient au même, plus grande est la valeur procentuelle du volume intraglobulaire (v_i).

Il résulte de ce qui précède que ce qu'on appelait jusqu'ici résistance des corpuscules sanguins vis-à-vis d'une solution saline — désignons cette forme de résistance par $R_{c(\text{corpuscule})}$ — est une valeur compliquée et fonction de trois facteurs : a , de la pression osmotique p_o du liquide intraglobulaire ; b , du volume procentuel du liquide intraglobulaire v_i ; c , de la résistance du protoplasme $R_{p(\text{protopl.})}$.

Le rapport, exprimé sous une forme mathématique, peut être représenté d'une façon tout à fait générale par la formule $R_c = \Phi(p_o, v_i, R_p)$, ce qui veut dire : la résistance d'un corpuscule sanguin vis-à-vis d'une solution saline diluée d'une concentration donnée est fonction de la pression osmotique (p_o), du volume procentuel du liquide intraglobulaire (v_i) et de la résistance du protoplasme (R_p).

Inversement R_p pourra être exprimé en R_c , p_o et v_i :

$$R_p = f(R_c, p_o, v_i).$$

Or, c'est justement pour la détermination de R_p , la *résistance du protoplasme*, que nous avons tâché d'établir une méthode. En effet, cette forme de résistance a une signification réelle et je ne suis pas éloigné de croire que différents observateurs, qui se sont occupés de la résistance des corpuscules sanguins, avaient eu l'intention plus ou moins nette de déterminer justement la vulnérabilité du *protoplasme*.

Ce fait n'est pas douteux, par exemple pour Laker, qui étudia comparativement l'action des décharges électriques sur la sortie de la matière colorante chez divers corpuscules sanguins.

En examinant la dernière formule : $R_p = f(R_c, p_o, v_i)$, on voit directement que pour établir la valeur R_p , on doit connaître R_c , p_o et v_i et outre cela le rapport entre ces trois valeurs.

Dans le présent travail, nous traiterons ces quatre valeurs séparément. Un mémoire prochain contiendra la description de la méthode pour l'évaluation de R_p , telle que nous la pratiquons, et quelques résultats qu'elle nous a procurés.

III. — Détermination de la résistance des corpuscules rouges vis-à-vis des solutions salines, R_e .

C'est là la forme de résistance qu'on a déterminée jusqu'ici par la numération ou par la méthode d'hématolyse.

En effet, qu'on recherche la solution saline dans laquelle le nombre de globules rouges commence à baisser, ou qu'on recherche la solution saline qui amène la sortie d'un peu de matière colorante, on devra trouver la même concentration dans les deux cas. Mais une autre question est celle de savoir quel indicateur mérite la préférence, quant à la facilité d'exécution et à l'exactitude, la diminution du nombre ou l'apparition d'une teinte rouge?

M. Vaquez, qui par des études minutieuses des procédés de numération a le droit de juger, dans son excellent rapport présenté à la section d'anatomie pathologique du XIII^e congrès international de Médecine sur le sujet en question, s'est déclaré décidément en faveur du dernier indicateur et moi-même, je suis de son avis.

Pourtant, je puis m'imaginer des problèmes que la simple méthode des globules rouges (hématolyse) est incapable d'élucider, mais que la combinaison de la numération des hématies à la mensuration de ses diamètres (Hayem, Malassez) pourra bien résoudre.

Quant à notre méthode (la méthode de l'hématolyse), nous avons à proposer quelques modifications qui, dans l'avenir, permettront de mieux comparer entre eux les résultats obtenus par les divers observateurs et mettront ainsi plus d'unité dans l'appréciation des phénomènes.

Nous employons, à la place des tubes à réaction des tubes en entonnoir dont le goulet capillaire est fermé en bas et exactement calibré en 100 parties volumétriques égales. La partie calibrée a environ une longueur de 48 millimètres et un contenu exact de 0^{cc},04. La partie en entonnoir a à sa partie supérieure un diamètre de 19 millimètres et un contenu de ± 3 cc. La longueur totale du tube (y compris la partie en entonnoir) est de ± 93 millimètres (fig. 1).

Tous les tubes possèdent les mêmes dimensions; seulement les longueurs de la partie calibrée montrent une petite différence entre elles. En exigeant que le contenu volumétrique du goulet gradué soit toujours exactement de 0,04 centimètres cubes, une raison d'ordre technique m'obligeait de permettre une petite latitude dans la longueur.

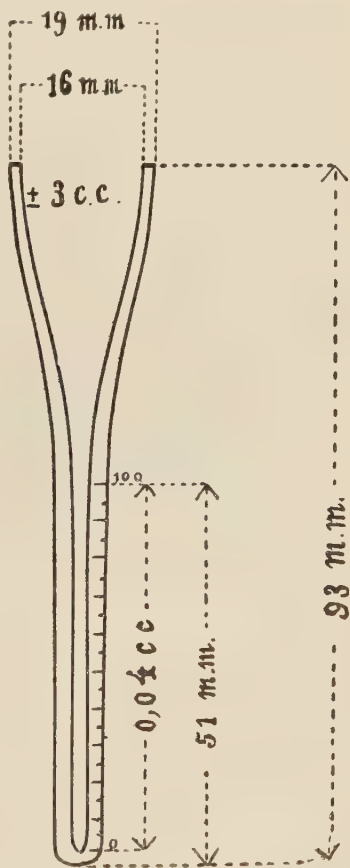


Fig. 1.

Le tube ressemble à une burette Gärtner, mais il en diffère sous plus d'un rapport :

1° La partie évasée possède un plus grand volume, et de ce chef mon petit instrument ne se laisse pas fabriquer par simple extension, comme la burette de Gärtner, mais il faut fixer un entonnoir à un tube capillaire;

2° Le goulot n'est pas fermé au moyen d'un bouton d'ébonite comme dans les burettes de Gärtner et dans les tubes en entonnoir que j'ai employés ultérieurement (Cf. *Archiv f. Anat. u. Physiol.*, 1898, p. 317; *Virchow's Archiv*, 1899, p. 337), mais il a une fermeture naturelle. Cela n'offre aucun obstacle pour le nettoyage et pour le dessèchement. Pour le nettoyage, on mélange, au moyen d'une baleine, le dépôt avec le liquide, qui se trouve dans l'entonnoir, on enlève le contenu avec une pipette, on remplit de nouveau la partie évasée avec un liquide (eau distillée, ou solution salée), on mélange encore, etc.; puis on nettoie au moyen d'un mélange de bichromate de potasse et d'acide sulfurique, et ensuite avec l'eau distillée. Enfin on met les tubes à l'envers dans un appareil centrifuge, et en 2 minutes ils sont desséchés;

3° Le contenu du goulet est exactement calibré, ce qu'on ne peut pas dire des burettes de Gärtner. L'une des burettes par exemple que j'ai contrôlée, contenait 0^{cc},31 au lieu de 0^{cc},32, comme il était indiqué sur le tube.

Quant à la partie évasée et à la fermeture, mes tubes diffèrent aussi des tubes hématocrites de M. Koeppe (*Archiv f. Anat. u. Physiol.*, 1895, p. 154).

On met dans la partie évasée en entonnoir 0^{cc},05 de sang, qu'on mesure au moyen d'une pipette capillaire graduée, puis on ajoute 2 cc. d'une solution de

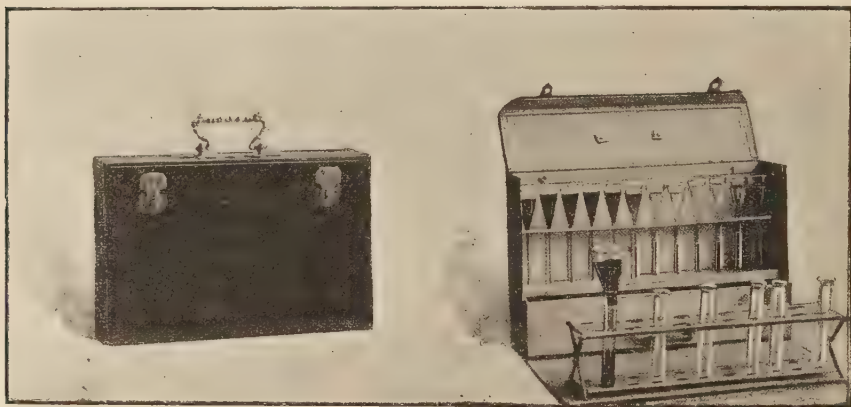


Fig. 2.

Fig. 3.

NaCl, dont la concentration diminue progressivement. Après avoir mélangé intimement au moyen d'une petite baleine, dont la partie mince permet d'atteindre le fond du goulet, le sang avec la solution saline, on abandonne à eux-mêmes les tubes durant 1/4 d'heure; puis on les centrifuge. Déjà après 5 minutes, même en cas de faible rapidité de l'instrument (1000 tours par minute), les globules sont déposés et les parties en entonnoir ne renferment qu'un liquide transparent, dépourvu de globules. Si l'on place ces tubes dans une étagère contre un fond blanc et qu'on les regarde à lumière incidente, on peut exactement observer dans quel tube commence la sortie de matière colorante, et où cette sortie ne s'est pas encore opérée.

J'ai réuni dans une caissette tous les ustensiles nécessaires dans ce but (incl. pour l'évaluation de p_o et de v_p); elle renferme 12 tubes en entonnoir, 2 pipettes capillaires, 1 baleine pour mélanger, 1 étagère avec fond blanc pour les tubes capillaires et un dispositif mis en avant permettant de placer de

petits tubes à réaction. La figure 3 montre cette seconde étagère disposée pour l'expérience. On y voit filtrer du sang défibriné, opération ayant pour but d'écarter la fibrine. Après usage on peut rabattre l'étagère. Dans un petit tiroir dont on voit l'anse à travers la seconde étagère (*fig. 3*) il y a de la place pour les différents ustensiles.

La figure 2 montre la caissette fermée et la figure 3 ouverte. Dans le premier cas, les dimensions sont les suivantes : largeur 28 centimètres, hauteur 17 centimètres, profondeur 7 centimètres, assez petite, comme on voit, pour être bien transportable¹.

La manière d'expérimenter, que nous venons de décrire, présente plusieurs avantages :

1° Elle exige peu de temps ; en effet, on n'a pas à attendre, comme avec les tubes à réaction ordinaires, que les globules sanguins soient descendus de ± 1 centimètre, de façon spontanée, ce qui prend en général environ 2 heures, mais on peut activer considérablement le dépôt par l'appareil centrifuge ;

2° La quantité de sang est minime et on peut la restreindre encore en enlevant le liquide incolore de la partie écrasée et en remplaçant celui-ci par une solution plus faible jusqu'à ce qu'une teinte rougeâtre devienne apparente ;

3° On peut toujours employer un ou plus des tubes pour la détermination de v_i (voir ci-dessous) ;

4° — Et ce point présente une importance capitale — *si dorénavant tous les expérimentateurs veulent employer des tubes ayant la forme et les dimensions décrites, et prendre les mêmes volumes de solution saline et de sang, que ceux que nous avons établis tantôt, on obtiendra des résultats, qui pourront mieux être comparés, que ce ne fut le cas jusqu'ici.* En effet en employant toujours les mêmes tubes, l'épaisseur de la couche liquide sera toujours la même ; ce qui est un facteur très important dans la détermination de la sortie de matière colorante. Et quant au rapport entre le volume du sang et celui de la solution saline, il est facile de comprendre qu'une teinte rouge deviendra d'autant plus apparente, qu'il existe un plus grand nombre de corpuscules de la résistance minimum, c'est-à-dire plus de sang dans le mélange. La proportion de sang n'est donc pas indifférente pour la fixation de la limite. La dilution, que je me permets de proposer, équivaut à 0^{cc} 05 de sang sur 2 centimètres cubes de solution saline, c'est-à-dire de 1 sur 40. L'expérience m'a prouvé que cette dilution n'est ni trop faible, ni trop forte. C'est à cette dilution que j'ai fait adapter les dimensions des tubes.

Inutile de dire que *les modifications que je viens de proposer n'ont pas seulement trait au procédé de l'évaluation de la résistance ; elles s'appliquent*

¹ Les tubes en entonnoir gradués proviennent de la verrerie de M. Geisler, Spuistraat, 303, à Amsterdam, qui les fabrique à 1 florin (± 2 francs) la pièce.

On peut se procurer la caissette complète, décrite ci-dessus, renfermant 12 tubes en entonnoir, etc., chez le mécanicien M. W.-J. Weller, Kerkstraat, Utrecht. Les tubes et pipettes délivrés par lui sont contrôlés dans mon laboratoire.

Il va sans dire que, si l'on n'a pas en vue la détermination du volume du dépôt globulaire, c'est-à-dire si l'on a seulement à évaluer R_c , on peut aussi bien employer des tubes en entonnoir des mêmes dimensions, mais *non gradués*.

aussi en général dans tous les autres cas où l'on fait usage de la soi-disant méthode des globules rouges.

Ainsi que pour l'évaluation de la résistance minimum, le nouveau procédé présente aussi des avantages pour celle de la *résistance maximum*. On sait qu'en mélangeant le sang avec des solutions salines toujours plus faibles, la quantité de globules diminue de plus en plus, jusqu'à ce que le mélange devienne absolument transparent. Dans ce cas, même les corpuscules les moins vulnérables sont détruits. Une solution saline un peu moins faible cependant, gardera encore les derniers et le mélange se montrera un peu trouble. M. A. Mosso a désigné une telle solution par « résistance maximum »¹. Pour évaluer la résistance maximum, on a donc à rechercher par quelle solution on obtient un mélange tout à fait transparent et avec quelle solution le mélange reste un peu trouble. Or, il arrive souvent que la limite est difficile à établir ; alors on peut recourir au microscope. Mais il me semble préférable de centrifuger quelques minutes et de regarder où il s'est déposé encore une couche rouge et où il n'y en a pas, au lieu de chercher dans un nombre de préparations s'il y a un ou deux globules dans le champ du microscope.

Quant au temps nécessaire pour l'évaluation de la résistance maximum, il faut remarquer que les corpuscules les plus résistants ne perdent pas leur matière colorante aussi vite que les globules peu résistants. Avant de centrifuger, il est désirable de laisser agir la solution saline au moins 3 heures et d'*agiter le mélange de temps en temps*.

Enfin une question de nomenclature.

Comme nous avons dit plus haut, on a l'habitude de désigner la résistance minimum par la solution dans laquelle les corpuscules les plus vulnérables sont sur le point de perdre leur matière colorante et la résistance maximum par la solution dans laquelle les corpuscules les moins vulnérables montrent le même phénomène. Or la seconde solution sera toujours moins concentrée que la première, de sorte qu'on exprimera la résistance minimum par une valeur plus élevée que la résistance maximum. C'est un peu singulier. Il me semble préférable de noter la résistance par la valeur *réci-proque* de la solution saline trouvée.

Dans ce cas la résistance maximum serait indiquée par des chiffres plus élevés que la résistance minimum et chaque augmentation et diminution ressortiraient directement des chiffres.

Soit C_g la concentration de la solution saline, dans laquelle les corpuscules les plus vulnérables commencent à perdre leur matière colorante ; C_{1g} la concentration pour les corpuscules les moins vulnérables ; la résistance minimum est indiquée par $R_c = \frac{1}{C_g}$ et la concentration maximum par $R_{1c} = \frac{1}{C_{1g}}$.

La différence $R_{1c} - R_c = \frac{1}{C_{1g}} - \frac{1}{C_g}$, nous voulons la désigner par le titre : *étendue de résistance*. Cette valeur a une grande importance et mérite d'être fixée dans nombre de cas.

¹ A. Mosso. *Archives italiennes de Biologie*, 1887.

En effet, supposons, pour fixer les idées, que le sang d'un individu est sur le point de perdre de l'hémoglobine dans une solution saline de 0,50 0/0, mais que, par une certaine influence sur l'organisme, cette solution devient de 0,45 0/0. A-t-on le droit de dire maintenant que la résistance a augmenté de $\frac{1}{0,45} - \frac{1}{0,50}$? Mais non! car il serait possible que, sous l'influence de l'agent, les corpuscules circulants les plus vulnérables étaient détruits, de sorte que seulement des corpuscules de plus grande résistance avaient survécu et les moins résistants d'entre eux avaient occupé la place des globules les plus vulnérables du sang normal. Il est clair que dans ce cas l'étendue de résistance aurait baissé.

On ne pourra résoudre la question affirmativement, que quand il se trouvera que les corpuscules les plus résistants sont aussi devenus moins vulnérables qu'auparavant. Mais dans ce cas l'étendue de résistance devra être restée la même, ou au plus, *un peu baissée*.

IV. — Détermination de la pression osmotique du contenu intraglobulaire, p_0 .

Puisqu'il faut admettre que le contenu intra-globulaire est en équilibre osmotique avec le sérum ambiant, la première méthode qui s'impose consiste dans l'évaluation de la pression osmotique du sérum sanguin. Dans ce but on peut pratiquer deux procédés.

1a. La méthode ancienne, c'est-à-dire diluer une certaine quantité de sérum, par exemple 2 centimètres cubes avec tant d'eau que le mélange soit sur le point de faire sortir quelque matière colorante du sang ajouté.

En cherchant également la solution de NaCl, qui opère le même phénomène (et c'est ce qu'on a déjà fait en déterminant R_c , voir ci-dessus, III), on fixe la solution de NaCl isotonique, en d'autres termes, ayant la même pression osmotique que le sérum dilué.

Le calcul est très facile. Soit 1^{cc},1 par exemple, la quantité d'eau qu'on peut ajouter à 2 centimètres cubes de sérum, sans qu'une perte d'hémoglobine devienne visible, et que cela soit également le cas avec une solution de NaCl de 0,6 0/0, alors le mélange : 2 centimètres cubes de sérum + 1^{cc},1 d'eau est isotonique à la solution de NaCl 0,6 0/0 et le sérum original a la même tension osmotique qu'une solution de NaCl de $\frac{2+1,1}{2} \times 0,6 = 0,9$ 0/0.

Cependant la méthode est seulement applicable si le sérum n'est pas coloré en rouge.

Quant à la quantité de sang qu'il faut pour cette détermination, elle ne dépasse pas 10 centimètres cubes, car, quand la quantité d'eau qu'on a ajoutée à 2 centimètres cubes de sérum ne suffit pas pour faire sortir de la matière colorante, on n'a pas à prendre une nouvelle portion de 2 centimètres cubes de sérum, mais on peut diluer le mélange de sérum et d'eau, qui se trouve dans la partie en entonnoir, avec plus d'eau, mélanger avec le dépôt, centrifuger, etc., jusqu'à ce que le mélange soit assez dilué pour opérer une perte d'hémoglobine.

1 b. La deuxième méthode pour évaluer la pression osmotique du sérum est celle de la détermination de l'abaissement du point de congélation. Elle est applicable dans tous les cas. Un grand avantage est qu'on peut exécuter la détermination avec le sang tel quel. Les corpuscules n'exercent aucune influence sur la valeur de l'abaissement. En employant l'appareil de Bechmann et un thermomètre approprié, la méthode exige 10 centimètres cubes de sang défibriné.

2. La troisième méthode ne demande qu'une très petite quantité de sang. Elle provient de Gryns¹ et repose sur le principe que le volume des corpuscules reste le même dans une solution saline, isotonique à leur sérum (Hamburger, Hedin). Pour l'homme, la méthode a été pratiquée, en premier lieu, par Eykman². Avec quelques modifications, nous l'avons exécutée de la manière suivante :

Dans trois tubes en entonnoir, on donne 0^{cc},05 de sang défibriné et filtré sur papier filtre, puis, s'il s'agit de sang humain, on ajoute 2 centimètres cubes de solution de NaCl de 0,9 0/0, 0,88 0/0, 0,86 0/0 et on agite. Ensuite on charge un quatrième tube de 0^{cc},05 du sang et on centrifuge jusqu'à ce que les volumes des dépôts restent constant.

Si maintenant, par exemple, le volume du dépôt des globules, dans le mélange de sang et de NaCl 0,86 0/0, est égal à celui du sang seul, le sérum sanguin, et par conséquent le liquide intra-globulaire des corpuscules, est isotonique à une solution saline 0,86 0/0.

N'a-t-on pas obtenu un dépôt du même volume que celui du sang non dilué, alors on peut calculer la valeur vraie de la pression osmotique au moyen d'interpolation, ou bien, en cas de différences trop grandes, on peut enlever les solutions salines de la partie en entonnoir et les remplacer par d'autres, se rapprochant plus de la solution qui donnera le même volume que le sang non dilué.

Eykman emploie du sang non défibriné, dont il prévient la coagulation par l'oxalate de soude ; nous préférons prendre le sang défibriné en vase clos et filtrer ensuite au moyen de papier filtre, et cela pour deux raisons : d'abord l'oxalate de soude donne toujours des chiffres trop élevés pour le sédiment (Hedin), et 2° en ajoutant 2 centimètres cubes de solution saline au sang mélangé avec l'oxalate de soude, il est rarement arrivé qu'il se formait un caillot, probablement dû à la décomposition de l'oxalate de chaux par la grande quantité de solution saline. Naturellement on pourrait empêcher la coagulation en prenant une plus grande quantité d'oxalate de soude. Mais cela pourrait entraîner des fautes graves, parce que, d'après la méthode d'Eykman, la solution d'oxalate est toujours de 1,6 0/0, solution qui, à la vérité, généralement ne diffère pas beaucoup de la solution isotonique moyenne, mais qui *peut* en différer considérablement. Par conséquent, il est recommandable de limiter la quantité d'oxalate de soude autant que possible. Eykman a employé 1 volume d'oxalate sur 5 volumes de sang. Il est vrai qu'en agissant d'après Eykman, il faut moins de sang ; cependant, en employant le sang défibriné, 1/2 centimètre cube de sang est bien suffisant.

¹ GRYNS. *Koninklyke Akad. v. Wetensch.*, 24 février 1894.

² EYKMAN. *Onderzoekingen van het laboratorium te Weltevreden*, 1894 ; *Virchow's Archiv*, 1896, t. CXLIII, p. 448.

V. — Détermination du volume du liquide intra-globulaire, v_i .

La méthode que j'ai publiée il y a deux années¹, a pour point de départ l'hypothèse que le contenu intra-globulaire seul du corpuscule sanguin attire de l'eau, et par conséquent peut augmenter ou diminuer de volume, tandis que le réseau protoplasmique garde le volume constant. Donc, plus le corpuscule contient de stroma, plus petite sera aussi l'augmentation de volume que subira ce corpuscule par les solutions hypo-isotoniques et plus petite sera aussi la diminution de volume que produiront les solutions hyper-isotoniques. Il résulte de cela que la modification de volume que subit une certaine quantité de globules rouges par une solution saline d'une concentration déterminée, est une mesure pour le volume du stroma constituant et par conséquent aussi du liquide intraglobulaire.

Pour opérer l'évaluation de v_i , nous chargeons trois tubes en entonnoir de 2 centimètres cubes de solution de NaCl de 0.7 0/0, 1 0/0 et 1.5 0/0 et ajoutons 0.05 centimètres cubes de sang². On laisse agir 1/4 d'heure et on centrifuge jusqu'à ce que le dépôt des corpuscules reste le même.

Prenons une expérience, qui a produit les résultats suivants :

	Volume du sédiment des corpuscules.
a. Solution de NaCl 0,7 0/0.....	43,5
b. Sérum.....	38,5
c. Solution de NaCl 1 0/0.....	36,75
d. — 1,5 0/0.....	31

Désignons par p le volume du protoplasme dans le sang employé; alors le volume intraglobulaire des corpuscules est :

en a de.....	43,5 — p
en b de.....	38,5 — p
en c de.....	36,75 — p
en d de.....	31,00 — p

¹ HAMBURGER. *Archiv f. Anat. u. Physiol.*, 1898, p. 317.

² Afin d'avoir de l'unité, nous proposons de prendre 0^{cc},05 de sang, non seulement pour l'évaluation de R_c , mais aussi pour la détermination de v_i . En effet, si le sang contient ± 50 0/0 de globules, 0^{cc},05 de ce sang auront un volume de 0^{cc},025 et ceux-ci occuperont $\frac{0,025}{0,04} \times 100 = 62,5$ degrés de nos tubes. En tenant compte de l'augmentation de volume que subissent les globules par l'action d'une solution hypo-isotonique, il y a des cas où le goulot peut atteindre le chiffre 95 de l'échelle; mais il y a aussi beaucoup de cas où le niveau du sédiment reste considérablement au-dessous de ce chiffre, d'abord parce que très souvent le volume des éléments figurés est beaucoup plus petit que 50 0/0, et ensuite parce que le volume procentuel du liquide intraglobulaire a une valeur relativement peu considérable. Dans de tels cas, il serait de beaucoup préférable de prendre plus de sang, par exemple 0^{cc},06; car plus grande est la colonne de corpuscules, plus les résultats seront exacts (*cæteris paribus*).

En étudiant l'expérience suivante, il faut remarquer que celle-ci n'a pas été instituée avec les tubes à division centigrade; c'était une graduation montant jusqu'à 50. Mais pourtant la distance entre 0 et 50 n'était pas plus petite que dans nos tubes nouveaux de 0 à 100; au contraire, même un peu plus grande.

En admettant que la teneur en substances hydrophiles du liquide intracellulaire reste constante, on peut déduire l'équation suivante :

$$(43,5 - p) 0,7 = (31 - p) 1,5$$

$$p = 20,06.$$

De même les chiffres de c et d donnent l'équation :

$$(36,75 - p) 1 = (31 - p) 1,5$$

$$p = 19,5.$$

On voit que dans les deux cas les valeurs de p correspondent. La valeur moyenne est de 19.78.

Puisque dans le sérum le volume des corpuscules est de 38.5, le volume procentuel du protoplasme est de $\frac{49.70}{38.5} \times 100 = 51.4$ et le volume v_i du liquide intraglobulaire $100 - 51.4 = 48.6$ 0/0.

VI. — Détermination de la relation entre R_p , R_c , p_o et v_i .

Quelle est maintenant la vraie relation entre R_p , R_c , p_o et v_i ?

Nous nous imaginons un corpuscule sanguin transporté de son propre sérum dans une solution saline hypo-isotonique, si faible, qu'il gonfle au maximum, sans perdre cependant sa matière colorante. Or, plus grande est l'augmentation de volume que peut subir le liquide intraglobulaire, sans que la couche protoplasmique extérieure laisse passer la matière colorante, plus résistant on peut regarder le protoplasme.

Donc la résistance du protoplasme peut être exprimée par le rapport qui existe entre le volume du liquide intraglobulaire dans l'état de gonflement maximal et dans l'état normal du corpuscule sanguin.

La question est de savoir comment on peut établir ce rapport?

Désignons par V_g le volume du liquide intra-globulaire en cas de gonflement maximal du corpuscule, et par V_n le volume du même liquide intra-globulaire à l'état normal de l'hématie. Nous admettons pour un moment que le liquide intra-globulaire n'est pas dissociable, et encore moins la solution saline. Sous cette condition, les volumes V_g en V_n sont inversement proportionnels aux concentrations des deux liquides; et comme il existera toujours équilibre osmotique entre le contenu du corpuscule et la solution ambiante, les volumes V_g et V_n des liquides intra-globulaires seront également inversement proportionnels aux solutions salines ambiantes correspondantes. Si nous désignons par C_g la concentration de la solution limite (correspondant à V_g) et par C_n la concentration de la solution saline, correspondant à V_n .

$$\frac{V_g}{V_n} = \frac{C_n}{C_g}.$$

Cette équation n'est pas seulement de rigueur, en admettant que le contenu intraglobulaire et les solutions de NaCl ne sont pas dissociables, mais aussi si leurs courbes de dissociation sont parallèles. Quoique la dernière supposition ne soit pas rigoureusement correcte, on ne sera pas très éloigné de la

vérité en l'admettant entre les limites rapprochées de nos expériences. Nous nous sommes convaincu que la faute est négligeable.

Ainsi la résistance du protoplasma pourrait être exprimée par $\frac{C_n}{C_g}$. Mais le lecteur attentif aura remarqué que cette formule doit être incomplète, puisqu'on n'a pas tenu compte du *volume procentuel* v_i du liquide intraglobulaire vis-à-vis celui du réseau protoplasmique.

Pour fixer les idées, qu'on s'imagine deux hématies, ayant le même volume total et se trouvant dans leur propre sérum, qui dans les deux cas possède la même pression osmotique $C_n (= p_o)$. Les contenus intraglobulaires des deux hématies par conséquent auront également la même pression osmotique C_n . Enfin supposons que le *volume du liquide intraglobulaire de l'un des deux corpuscules soit plus grand que celui de l'autre*. Si l'on constate maintenant que néanmoins les deux corpuscules soumis à des solutions hypo-isotoniques, sont sur le point de perdre de la matière colorante dans la *même* solution saline (C_g), il faut conclure que le protoplasme de l'un est plus résistant que celui de l'autre; en effet, l'augmentation absolue du volume du premier corpuscule était plus considérable que celle du second: En d'autres termes, si pour deux corpuscules les C_n correspondent et les C_g également, il n'est pas encore sûr que la résistance de l'un est égale aussi à celle de l'autre corpuscule.

Quand donc on veut comparer pour deux hématies quelconques la résistance absolue du protoplasme, il faut multiplier le quotient $\frac{C_n}{C_g}$ par le facteur v_i , qui exprime le volume procentuel du liquide intraglobulaire.

Par conséquent, la résistance du protoplasma d'un corpuscule sanguin

$$R_p = \frac{C_n}{C_g} \times v_i.$$

Il est clair que C_n signifie la même chose que p_o , et que C_g est une expression pour $\frac{1}{R_c}$.

Nous voilà donc assurés de trouver le rapport entre R_p , R_c , p_o et v_i .

Je puis ajouter encore qu'au lieu de $\frac{C_n}{C_g}$, c'est-à-dire le rapport entre la concentration de la solution saline isotonique avec le sérum, et la concentration limite dans laquelle les globules sont sur le point de perdre de l'hémoglobine, on peut employer le rapport $\frac{100+x}{100}$, x étant le pourcentage d'eau avec lequel on peut diluer le sérum sans que celui-ci opère une sortie d'hémoglobine.

Dans ce cas la résistance du protoplasme R_p s'exprime par $\frac{100+x}{100} \times v_i$, expression qui demande seulement la détermination de x et de v_i , tandis que la première expression exige l'évaluation de trois valeurs: C_n , C_g et v_i .

Nous y reviendrons dans un prochain mémoire.

ACTION DES INHALATIONS DE CHLOROFORME SUR LA TENEUR DU SANG EN SUCRE

Par MM.

L. GARNIER

et

M. LAMBERT

Professeur de chimie.

Agrégré de physiologie.

 (Travail du laboratoire de chimie de la Faculté de médecine de Nancy.)

Les obscurités dont sont encore entourées certaines questions se rapportant à l'étude de l'évolution de la matière sucrée dans l'organisme animal sont dues à des causes diverses. Des procédés d'analyse chimique de rigueur insuffisante ont souvent permis d'opposer les uns aux autres des faits en apparence contradictoires. Mais, même avec des méthodes précises, l'expérimentation est en cette matière particulièrement délicate; car l'organisme réagit avec une extrême sensibilité aux nombreuses interventions opératoires qu'il est difficile d'éviter. De plus, l'apport du sucre, sa mise en réserve, sa consommation, intimement liés aux fonctions digestives, circulatoires, nerveuses, glandulaires, à l'activité des échanges, doivent être soumis à d'incessantes variations. Il est donc désirable de déterminer l'action de toutes les conditions expérimentales dans lesquelles on est obligé de se placer. Parmi celles-ci, l'une des plus fréquentes est l'emploi des anesthésiques; nous nous sommes demandé si le chloroforme influençait dans l'un ou l'autre sens la teneur du foie en glycogène et du sang en glucose.

Cette question a été résolue de manières opposées par divers expérimentateurs. Cl. Bernard¹, en signalant la production de glycosurie par certaines intoxications dont l'intoxication chloroformique, l'attribue à une augmentation de la quantité de sucre déversée dans le sang par le foie. Cette hyperactivité hépatique reconnaîtrait pour cause une action nerveuse ayant pour origine l'excitation produite au niveau du poumon par les vapeurs anesthésiantes et aussi une action directe du sang chloroformé sur le tissu hépatique. Pour Seegen², la narcotisation diminue au contraire la formation du sucre par le

¹ CL. BERNARD. *Physiologie expérimentale*, p. 355; *Physiologie opératoire*, p. 179.

² SEEGEN. Der Einfluss von Chloroform, von Morphinum und von Curare auf Zuckerbildung und Zuckerumsetzung (*Centr. f. d. med. Wiss.*, 1888, p. 257). — Die Zuckerbildung in der Leber und über den Einfluss der Chloroformnarkose auf dieselbe (*Ibid.*, 1887, p. 577).

foie. Si l'on compare des expériences faites sur des animaux anesthésiés à d'autres exécutées sur des sujets non endormis, on constate que, chez les premiers, la différence au point de vue de la teneur en sucre entre la veine porte et la veine sus-hépatique est moindre que chez les seconds. Chez les chiens non chloroformés la quantité de sucre du sang qui a traversé le foie est double de celle qu'il renfermait à son entrée, tandis que l'augmentation chez les chiens chloroformés est en moyenne de 40 0/0 seulement. Il y a d'ailleurs, entre les diverses expériences, des variations assez grandes, selon les procédés employés pour obtenir le sang destiné à l'analyse. Il en est encore de même si l'on compare le sang sus-hépatique, non plus avec celui de la veine porte, mais avec celui de la carotide. Cependant la narcotisation augmente la quantité de sucre du sang carotidien. Comme il y aurait diminution d'apport sucré par le foie, Seegen explique ce fait en disant que les anesthésiques et le curare diminuent la destruction du sucre. Cette action inhibitrice serait plus constante que leur influence sur le foie.

Seegen attache une grande importance aux résultats de ses expériences qui tendraient à faire considérer comme trop faibles les chiffres trouvés par la plupart des auteurs et à assigner au sucre une place primordiale parmi les corps capables de fournir l'énergie à l'organisme.

Ces conclusions ont été attaquées et une discussion s'est élevée à leur sujet entre Seegen, Zuntz et son élève Mosse.

Mosse¹, opérant sur des chiens morphinisés, trouve comme chiffre moyen de sept expériences 0^{sr},093 0/0 de sucre dans le sang de l'artère crurale et 0^{sr},107 dans celui de la veine sus-hépatique. Il considère ses résultats comme répondant à l'état normal et en conclut que l'importance de la fonction glycoso-formatrice du foie n'est pas aussi grande que le pense Seegen. Dans les expériences de cet auteur, la vivisection a pu agir sur le système nerveux hépatique et augmenter la formation de sucre. De plus, l'agitation de l'animal, en exagérant la consommation de glucose par les contractions musculaires, peut produire secondairement une hyperformation de sucre par le foie. Enfin les saignées déterminent, comme l'a vu Schenck², une augmentation de la teneur du sang en sucre. C'est là encore, suivant Mosse, une influence dont il faut tenir compte pour l'interprétation des résultats de Seegen. C'est à elle qu'il faudrait rapporter ce fait, observé par cet auteur, que le sang artériel s'enrichit en sucre par la narcotisation.

Seegen³ considère au contraire ses résultats comme normaux et pense que l'anesthésie produit une action d'arrêt sur la formation du sucre, d'où les résultats faibles de Mosse.

Une telle action d'arrêt sur la formation du sucre est peu en rapport avec la suractivité de toutes les transformations chimiques démontrée par E. Vidal dans son importante étude de l'influence des inhalations chloroformiques sur les phénomènes chimiques de l'organisme.

¹ MAX. MOSSE. Zur Kenntniss des Umfanges der zuckerbildenden Function der Leber (*Pflüger's Archiv*, Bd LXIII, p. 613).

² SCHENCK. Ueber den Zuckergehalt des Blutes nach Blutentziehung (*Pflüger's Archiv*, Bd LVII, p. 553).

³ SEEGEN. Zur Frage über den Umfang der zuckerbildende Function in der Leber (*Centr. f. Physiol.*, 1896, t. X, p. 497 et 822). — ZUNTZ, *ibid.*, p. 561.

Cet auteur a observé dans plusieurs expériences une disparition très notable du glycogène du foie, 24 heures après une anesthésie de 15 minutes chez des lapins préalablement soumis à une inanition de 5 jours.

Les contradictions de certains des résultats précédents nous ont engagés à entreprendre à notre tour quelques expériences sur ce sujet. Voici, très succinctement résumée, la technique chimique adoptée pour tous nos dosages :

1° *Dosage du glycogène dans le foie.* — Opération sur 20 grammes par le procédé à l'acide trichloracétique de Frænkel modifié, tel qu'il a été décrit dans ce *Journal* (mars 1899, p. 194) et calcul des résultats pour cent de tissu hépatique.

2° *Dosage du sucre réducteur dans le sang.* — Epuisement de 20 grammes de sang pesés au sortir du vaisseau sanguin et additionnés immédiatement de 100 grammes d'alcool à 95° centésimaux, par le procédé Dastre (*Arch. de physiol.*, 1891, p. 533). L'extrait alcoolique, dégraissé, repris par l'eau, est mis au contact d'un excès de liqueur cupro-potassique bouillante.

On détermine le glucose présenté par le dosage volumétrique du cuivre précipité dans cette réduction, par le procédé que l'un de nous a décrit également dans ce *Journal* (*loc. cit.*, p. 198).

A ce propos, rectifions les formules données précédemment (p. 201) et qui doivent être remplacées par les suivantes :

$$0,0125 \times \frac{11,67 - 5,50}{11,67} \times \frac{250}{25} \times \frac{200}{100} \times \frac{100}{20} = 1^{\text{er}},652,$$

ou en général :

$$0,0125 \times \frac{N - n}{N} \times \frac{250}{25} \times \frac{200}{v} \times \frac{100}{20} = 125 \times \frac{N - n}{Nv}.$$

Cette dernière devient, dans le cas particulier du sang où le rapport $\frac{200}{v}$ est égal à 1, puisqu'on oxyde tout le sucre extrait des 20 grammes de sang :

$$0,0125 \times \frac{N - n}{N} \times \frac{250}{25} \times 1 \times \frac{100}{20} = 0,625 \times \frac{N - n}{N}.$$

Dans nos premières expériences, nous avons opéré sur des animaux immobilisés par la curarisation et qui subissaient les inhalations chloroformiques pendant une demi-heure; nous comparions des échantillons de sang artériel et sus-hépatique et de foie, prélevés avant et après la chloroformisation.

Exp. I. — Un chien de 21 kilogr. est curarisé à limite. La respiration artificielle établie, on recueille 50 cc. de sang artériel par la carotide gauche, à 8 h. 50 m. A 9 heures on puise environ 25 gr. de sang sus-hépatique par une sonde introduite par la jugulaire droite. A 9 h. 15 m. un lobe de foie est ligaturé, puis détaché. L'animal est chloroformé pendant une demi-heure. A 9 h. 45 m. on fait une nouvelle prise de sang carotidien d'abord, puis sus-

hépatique. Le foie est extirpé. Les deux dernières prises de sang ont été également d'environ 25 gr.

Les résultats de l'analyse sont les suivants :

<i>Foie</i> :	Glycogène avant chlorof.....	2,70 ‰	
	— après ..	0,8055	
	Glucose avant.....	0,262	
	— après.....	0,492	
		Carotide.	Sus-hépatique.
<i>Sang</i> :	Glucose avant.....	0,0877 ‰	0,1010 ‰
	— après.....	0,2046	0,1920

On voit, en somme, une forte diminution du glycogène hépatique accompagnée d'une augmentation de glucose. Le sucre du sang a augmenté, à la fin de l'expérience, à la fois dans la sus-hépatique et dans la carotide.

Les résultats ont été comparables dans une nouvelle expérience exécutée comme la première;

Exp. II. — Chien de 16 kilogr. curarisé à limite. Respiration artificielle. Prélèvement, comme ci-dessus successivement d'échantillons de sang carotidien, de sang sus-hépatique et de foie. Chloroformisation pendant une demi-heure; deuxième série d'échantillons prélevée dans le même ordre.

<i>Foie</i> :	Glycogène avant chlorof.....	0,9215 ‰	
	— après.....	0,0475	
	Glucose avant.....	0,184	
	— après.....	0,226	
		Carotide.	[Sus-hépatique.
<i>Sang</i> :	Glucose avant.....	0,099 ‰	0,133 ‰
	— après.	0,1155	0,187

Ici encore, nous voyons le glycogène diminuer dans le foie et le sang s'enrichir en sucre. Mais pour affirmer que ces phénomènes sont le résultat de l'action du chloroforme, il faudrait pouvoir faire la part de l'action possible du curare, de la saignée, de l'extirpation du foie, de la sonde sus-hépatique.

Ayant vérifié à différentes reprises ce fait que la curarisation et l'extirpation d'un lobe du foie suffisent à abaisser la teneur du foie en glycogène et à augmenter celle du sang en sucre, nous avons renoncé à faire l'étude parallèle du foie et du sang, et nous nous sommes attachés, dans les expériences ultérieures, à l'étude soit du glycogène hépatique, soit du sucre sanguin.

Action des vapeurs de chloroforme sur la teneur en sucre du sang artériel.

Dans une série d'expériences, nous avons étudié l'influence de la chloroformisation sur le sang artériel général. Une première saignée était opérée sur l'animal non anesthésié. Au bout d'une demi-heure, une deuxième saignée indiquait l'influence qu'avait pu avoir la première sur la teneur du sang en sucre. A ce moment on chloroforme l'animal, et la variation observée ensuite peut être mise sur le compte de l'anesthésie. Cette nouvelle variation est plus

forte que celle qu'a signalée Schenck, et qui est produite sous l'influence de la saignée. Cette influence a d'ailleurs été beaucoup moins prononcée dans nos expériences que dans celles de cet auteur. Cela tient sans doute à ce que nous nous sommes attachés à ne soustraire que la quantité de sang nécessaire à nos analyses.

Après la chloroformisation le sang artériel contient plus de sucre qu'avant, ainsi que l'a vu Seegen, et cette augmentation ne peut pas être attribuée simplement à la saignée ou à la disparition des mouvements, ainsi que le montrent les expériences suivantes :

EXP. III. — Un chien griffon de 7^{kg},800 est fixé sur la gouttière. On introduit rapidement une canule dans l'artère fémorale gauche et l'on recueille 50 gr. de sang. L'animal, qui est resté absolument calme, est abandonné pendant une demi-heure. Au bout de ce temps, on lui prend à nouveau 43 gr. de sang; puis on commence à administrer le chloroforme et l'on prolonge l'anesthésie pendant une demi-heure. Les premières inhalations produisent de l'agitation. La demi-heure écoulée, on soustrait à nouveau 28^{gr},5 de sang.

Sucre du sang, 1 ^{re} saignée.....	0,0735
— 2 ^e saignée.....	0,0754
— 3 ^e saignée.....	0,2121

Dans cette expérience, l'influence de la première saignée a été presque nulle. Une augmentation considérable de la quantité de sucre du sang artériel s'est montrée au contraire après la chloroformisation.

Dans l'expérience suivante, malgré une forte augmentation produite par la première saignée, après chloroformisation l'augmentation a été encore plus grande.

EXP. IV. — Jeune chien de 8^{kg},500. Comme précédemment, trois saignées sont faites par la fémorale, à une demi-heure d'intervalle, l'animal étant laissé en repos entre les deux premières, et chloroformé entre la seconde et la troisième.

	Quantité de sang prélevée.	Sucre du sang.
1 ^{re} saignée.....	31 ^{gr} ,5	0,0737
2 ^e saignée.....	37,5	0,1123
3 ^e saignée.....	65,0	0,1875

Influence de la séparation du foie.

La séparation du foie empêche la teneur du sang en sucre de s'élever par la chloroformisation.

EXP. V. — Le chien de la première des expériences ci-dessus, rétabli (griffon, 7^{kg},500) est curarisé. Une première saignée de 58 gr. est faite par la carotide; on passe un fil sous le hile du foie, qui est ligaturé. Nouvelle saignée de 38 gr.; puis on donne du chloroforme pendant une demi-heure, et l'on fait une dernière prise de sang.

Sucre du sang avant ligature.....	0,0575 ‰
— après ligature.....	0,0498
— après 1/2 heure de chloroforme.....	0,0477

Par une circonstance fortuite, nous avons observé le même fait indépendamment de toute curarisation, dans une expérience où, dans un autre but, une sonde avait été introduite par la jugulaire jusque dans la veine cave inférieure au niveau de l'abouchement des sus-hépatiques. La formation d'un caillot à cet endroit ayant arrêté la circulation hépatique, le sang artériel s'appauvrit en sucre après la chloroformisation. Aussitôt après prélèvement du premier échantillon de sang carotidien, la sonde avait été introduite et laissée à demeure, et le chloroforme administré comme d'habitude pendant une demi-heure. Le sang artériel contenait alors 0^{sr},062 0/0 de sucre, alors qu'auparavant la quantité trouvée était de 0^{sr},079.

On voit donc que l'anesthésie chloroformique a bien pour résultat, ainsi que l'a signalé Seegen, d'augmenter la teneur du sang en sucre. Mais cette augmentation fait défaut quand la fonction hépatique est entravée. S'il y a, ce qui est possible, diminution de la destruction du sucre, sous l'influence du chloroforme, ce phénomène est insuffisant pour compenser l'abolition de l'apport de la matière sucrée, déterminée par la séparation du foie.

Pour savoir si le chloroforme diminue réellement la destruction du sucre du sang, il faudrait pouvoir apprécier l'intensité de cette destruction dans des temps égaux, toutes les conditions étant identiques, sauf l'anesthésie. C'est là une chose difficilement réalisable; car, en supposant que la destruction du sucre soit influencée, son apport par le foie est également modifié. Le plus simple serait d'exécuter cette expérience comparativement avant et après ligature du hile du foie, c'est-à-dire en supprimant l'apport sucré. Les recherches que nous avons entreprises dans ce sens ne nous ont pas encore donné de résultats suffisants. Nous les avons tout d'abord instituées, pour la commodité opératoire, sur des animaux curarisés; mais il semble qu'au cas particulier l'emploi simultané de deux substances toxiques produise des complications fâcheuses et doive être rejeté.

Réservant donc la question de savoir si l'augmentation de la quantité de sucre qu'on observe toujours dans le sang artériel, consécutivement aux inhalations chloroformiques, reconnaît comme cause partielle la diminution de sa destruction, nous allons examiner maintenant les faits qui permettent d'apprécier la part qu'y prend le foie en modifiant son débit de matière sucrée.

Action du chloroforme sur l'apport de la matière sucrée.

Nous avons abordé cette question de différentes manières : tout d'abord par la méthode indirecte qui consiste à rechercher si le chloroforme modifie la destruction du glycogène hépatique; et ensuite en examinant directement l'influence exercée par la chloroformisation sur la teneur en sucre du sang de la veine sus-hépatique.

1^o Influence du chloroforme sur la destruction du glycogène hépatique.

Cette influence peut être appréciée en extirpant un lobe de foie pour y doser le glycogène au début de l'expérience, et en comparant le résultat avec

celui obtenu en dosant le glycogène du reste du foie extirpé aussitôt l'animal sacrifié, après une chloroformisation d'une certaine durée. — On sait que l'opération de l'extirpation d'une portion du foie suffit à provoquer la destruction d'une certaine quantité de glycogène. Mais, dans ces conditions, le glycogène diminue relativement lentement. Dans une expérience que nous avons relatée dans un autre travail¹, la quantité de glycogène trouvée dans un foie de lapin n'était inférieure que d'un cinquième à celle renfermée dans le lobe extirpé plus d'une heure auparavant.

Lorsque l'animal est chloroformé après l'ablation du lobe témoin, la destruction du glycogène est nettement activée.

EXP. VI. — A un lapin de 2^{kg},670 on extirpe un lobe de foie pesant 11 gr., lequel est traité par l'acide trichloracétique pour y doser le glycogène. La chloroformisation, commencée aussitôt, dure une demi-heure. L'animal est tué par hémorrhagie, et le reste du foie immédiatement enlevé pour servir à l'analyse.

Les chiffres de glycogène trouvés, rapportés à 100 gr. de foie, sont :

Début de l'expérience	2,6360
Fin de l'expérience.....	1,1792

La diminution est ici de plus de moitié. Elle est encore fort sensible dans l'expérience suivante, où l'animal n'a été chloroformé que pendant 10 minutes.

EXP. VII. — Lapin de 3^{kg},500. Extirpation d'un lobe de foie. Après 16 minutes de chloroformisation, mort par syncope. Ablation immédiate du reste du foie.

Glycogène au début	9,303 0/0
— à la fin.....	6,950

EXP. VIII. — Lapin de 3^{kg},600. Ablation d'un lobe de foie, et aussitôt après, chloroformisation pendant une demi-heure. L'animal est sacrifié et le foie extirpé.

Glycogène au début	7,2765 0/0
— à la fin.....	4,775

La suractivité imprimée à la destruction du glycogène par les inhalations chloroformiques apparaît nettement si l'on compare les chiffres précédents à ceux de l'expérience de contrôle suivante, dans laquelle l'animal a été traité d'une façon semblable en tous points, sauf la chloroformisation. La quantité de glycogène disparue est très sensiblement moindre.

EXP. IX. — Lapin de 3^{kg},200. On extirpe un lobe de foie; et on abandonne l'animal sur la gouttière pendant une demi-heure. Il est alors sacrifié et 20 gr. du reste du foie sont aussitôt prélevés pour l'analyse.

Glycogène au début	5,693 0/0
— après 1/2 heure	4,450

¹ GARNIER et LAMBERT. Action du chlorure de sodium sur l'activité cellulaire (*Arch. de Physiol.*, 1898, p. 421).

Nous avons à différentes reprises tenté d'exécuter des expériences comparatives en évitant toute vivisection. Pour cela, nous prenions deux lapins de même portée et de poids semblables. L'un était soumis à des inhalations chloroformiques pendant une demi-heure, puis sacrifié en même temps que l'autre qui devait servir de témoin. Mais les écarts très considérables observés se faisaient également dans les deux sens. Nous avons reconnu par la suite que, dans les conditions où nous nous plaçons, deux animaux en apparence très semblables avaient des foies très différents comme richesse en glycogène.

La *méthode des circulations artificielles* permet de voir l'influence exercée par le sang chloroformé sur la destruction du glycogène. Pour l'utiliser, nous opérons de la manière suivante :

Un lapin est sacrifié et une portion de son foie, 20 grammes environ, est prélevée pour y doser le glycogène. On détache alors deux lobes de dimensions voisines et on introduit une canule dans un des gros troncs veineux de chaque lobe. Les deux lobes sont placés dans deux cristallisoirs maintenus à la température de 35°. Par les canules on fait arriver du sang défibriné provenant de deux réservoirs placés à la même hauteur. Le sang qui a circulé dans les lobes de foie s'écoule librement dans les cristallisoirs, et il est reversé de temps en temps dans le réservoir correspondant. La circulation est ainsi maintenue pendant une durée semblable dans les deux portions de foie avec la même quantité de sang, un litre pour chacun. Le sang de l'un des réservoirs est chloroformé soit par addition directe de chloroforme, soit par agitation dans un flacon contenant de l'air saturé de vapeurs chloroformiques.

L'analyse comparative des deux foies ainsi traités montre que la destruction du glycogène est plus forte dans celui soumis à la circulation de sang chloroformé.

EXP. X. — Circulation artificielle pendant une heure avec du sang de cheval défibriné.

Glycogène au début.....	9,1185 %
— après 1 heure de circulation de sang.....	7,3065
— après 1 heure de circulation de sang additionné de chloroforme.....	6,6140

EXP. XI. — Circulation pendant 1 h. 15 m. Sang de bœuf chloroformé par agitation dans de l'air saturé de vapeurs :

Glycogène au début.....	8,5525 %
— après 1 h. 15 m. sang naturel.....	6,2410
— — sang chloroformé.....	4,7495

2° Influence du chloroforme sur la teneur en sucre du sang sus-hépatique.

Il semblerait que l'on puisse assez aisément apprécier cette influence comme nous l'avons fait pour le sang artériel, c'est-à-dire en recueillant du sang sus-hépatique avant et après la période de chloroformisation. Pratiquement, la difficulté réside précisément dans l'obtention de deux échantillons de sang bien comparables. Opérant au début sur des animaux non anesthésiés, on ne

peut pas songer à des procédés exigeant l'ouverture de la paroi abdominale sur le chien, dont les réactions seraient trop vives. Il est utile, d'ailleurs, de réduire au minimum l'élément douleur pour éviter l'une des critiques adressées aux expériences de Seegen. Les procédés extra-péritonéaux, qui sont excellents lorsqu'on veut recueillir une seule fois et à un moment déterminé du sang sus-hépatique, sont plus difficilement applicables dans des expériences comparatives. Ils consistent, soit à recueillir le sang par cathétérisme direct d'une veine sus-hépatique au moyen d'une sonde introduite par la jugulaire, soit à le puiser dans la veine cave inférieure au moyen d'une sonde jugulaire poussée jusqu'au diaphragme, la veine-cave inférieure ayant été préalablement obturée au-dessus des rénales par une sonde introduite par la veine crurale.

Nous avons, dans un très grand nombre d'expériences, employé le premier procédé. Il a l'avantage de ne nécessiter qu'une opération insignifiante, et sur des animaux tranquilles la sonde peut être introduite sans provoquer le moindre mouvement. Comme nous voulions nous assurer directement à l'autopsie de la bonne position de la sonde, au début nous la laissions à demeure. Mais elle provoquait des troubles circulatoires qui suffisaient à expliquer l'augmentation considérable de la teneur en sucre du sang sus-hépatique. Parfois, la circulation était complètement entravée, et le sang artériel, au lieu de s'enrichir en sucre, s'appauvissait. Nous en avons cité un exemple dans une des observations précédentes.

Si l'on retire la sonde après la première prise de sang pour la réintroduire à nouveau après chloroformisation à la fin de l'expérience, il est nécessaire de s'assurer de sa situation primitive en passant un doigt par une boutonnière pratiquée à la paroi abdominale, ce qui introduit une complication douloureuse que nous désirions éviter.

Toutes ces raisons nous ont fait abandonner cette méthode. Cependant, même dans les cas où la circulation paraissait peu gênée, chaque fois que la sonde se trouvait bien à l'abouchement des sus-hépatiques, la chloroformisation a déterminé en même temps, dans le sang artériel et dans le sang sus-hépatique, une augmentation de la quantité de sucre. C'est, par exemple, le cas de l'expérience suivante :

EXP. XII. — Chien de 6 kilogr. fixé sur la gouttière sans anesthésie. La carotide et la jugulaire sont rapidement mises à nu et un premier échantillon de sang artériel recueilli à 3 h. 5 m. A 3 h. 18 m. on fait une première prise de sang sus-hépatique. L'animal est chloroformé de 3 h. 20 m. à 3 h. 50 m. Les deuxièmes échantillons de sang carotidien et sus-hépatiques sont recueillis à 3 h. 50 et à 4 heures; chaque saignée est d'environ 20 gr. La sonde sus-hépatique introduite par la jugulaire est restée à demeure pendant toute la durée de l'expérience. Le sang s'est écoulé normalement à la deuxième prise après l'ablation du mandrin. La position de la sonde est vérifiée aussitôt l'animal sacrifié par le chloroforme. Résultats :

	Carotide.	Sus-hépatique.
Glucose avant chlorof.	0,0855 %	0,1441 %
— après.....	0,1246	0,1539

Nous avons pensé éviter les inconvénients signalés en dosant le sucre avant et après chloroformisation, non plus dans la sus-hépatique, mais dans le cœur

droit. La sonde peut rester à demeure pendant le temps de la chloroformisation sans trop gêner la circulation veineuse. N'étant pas en contact direct avec le foie, on n'a pas à craindre d'irritation mécanique. Il est vrai que l'on n'a pas le taux absolu du sucre sus-hépatique, mais nous désirions être fixé simplement sur le sens de la variation apportée à la formation du sucre par l'anesthésie chloroformique et non sur sa valeur quantitative. Nous avons toujours observé une augmentation de la quantité de sucre dans le sang du cœur droit, à la suite de la chloroformisation; cette augmentation ne peut s'expliquer que par un accroissement de l'apport sucré par les sus-hépatiques.

Exp. XIII. — Chien de 25 kilogr. fixé sans anesthésie. Dénudation rapide de la carotide et de la jugulaire, ne provoquant aucune agitation. Premier sang carotidien pris à 9 h. 35 m., premier sang du cœur droit à 9 h. 45 m. Chloroformé de 9 h. 50 m. à 10 h. 20 m. Deuxièmes prises de sang (environ 20 gr. chacune) : carotide, à 10 h. 22 m., cœur à 10 h. 25 m. Résultats :

	Carotide.	Cœur droit.
Sucre avant chlorof.....	0,1315 ‰	0,1423 ‰
— après.....	0,1713	0,1543

Exp. XIV. — Jeune chien braque 12 kilogr.; 9 h. 5 m. prise de sang carotidien, 9 h. 10 m. prise de sang du cœur droit. L'animal s'agite au moment de l'introduction de la sonde par la jugulaire. Chloroformisation jusqu'à 10 h. 40 m. On prend alors le sang carotidien pour la deuxième analyse et à 9 h. 45 m. le sang du cœur. Résultats :

	Carotide.	Cœur droit.
Sucre avant chlorof.....	0,125 ‰	0,1212 ‰
— après.....	0,1403	0,2296

Exp. XV. — Chien 7 kilogr. Premières prises de sang, carotide à 9 h. 55 m., cœur droit à 10 h. 5 m. Deuxièmes prises, carotide à 11 h. 20 m. et cœur droit à 11 h. 25 m. Chloroformisation dans l'intervalle des deux séries de saignées.

Sucre avant chlorof.....	0,1875 ‰	0,1088 ‰
— après.....	0,2688	0,2937

De l'ensemble des faits exposés ci-dessus, il résulte que les inhalations chloroformiques augmentent la quantité de sucre, à la fois dans le sang artériel et dans le sang sus-hépatique, en même temps que le glycogène du foie diminue.

Ces phénomènes nous paraissent dus à l'intoxication elle-même et non à des causes accessoires telles que la vivisection, les mouvements de l'animal ou les saignées.

En opérant sur des animaux suffisamment volumineux et en pratiquant des saignées relativement peu copieuses nous croyons avoir éliminé la cause d'erreur due à la saignée. Nous avons, d'ailleurs, vérifié directement que l'influence de telles saignées sur le sucre du sang était souvent très faible.

Nous ne pensons pas non plus que les résultats observés soient dus aux mouvements de l'animal. En général, l'administration du chloroforme provoque, au début, des réactions musculaires violentes. On pourrait penser que

la consommation de sucre causée par ces mouvements détermine secondairement une hyperformation de sucre par le foie. Mais les résultats sont de même ordre chez les animaux qui se sont fortement agités au moment de leur contention et chez ceux qui ont été parfaitement calmes.

Enfin, nous avons atténué dans la mesure du possible l'influence douloureuse de la vivisection, ou bien nous l'avons appréciée par des expériences comparatives.

Ce qui nous paraît surtout digne d'attention, c'est la facilité extrême avec laquelle varie le taux du sucre dans le sang ; aussi est-il assez délicat de donner une valeur absolue de ce taux, à l'état normal, dans les veines porte et sus-hépatique.

III

ÉTUDE SUR LA TOXICITÉ COMPARÉE

SERUM DE LA VEINE ET DE L'ARTÈRE RÉNALE

Par MM. **P. CHATIN** et **L. GUINARD**

(Travail du laboratoire de thérapeutique de l'Université de Lyon.)

Cette étude est la suite naturelle de travaux antérieurs publiés par nous sur la sécrétion interne du rein (*Arch. de méd. exp.*, mars 1900) et du corps thyroïde (*Soc. des Sciences médicales*, juillet 1900, et *Lyon médical*). L'un de nous avait déjà émis l'idée (GUINARD, *Soc. de méd.*, 1898, et thèse de Le Guélinel de Lignerolles, Lyon 1898) de la recherche directe des produits de sécrétion interne, non plus dans l'organe lui-même par la préparation d'extraits, mais dans les veines efférentes de celui-ci en recueillant directement le sang issu de l'organe à étudier. Cette méthode semble logique et peut seule donner une réponse à la question des voies de retour des produits de la sécrétion interne. Les résultats que nous avons obtenus, tant pour le rein que pour le corps thyroïde, et même pour le foie, nous ont permis de soupçonner que la voie veineuse n'était pas la voie de retour de ces produits, ou que du moins l'expérimentation physiologique ne permettait pas de les déceler, vu peut-être les quantités minimes de ceux-ci mis en mouvement à chaque instant dans le torrent circulatoire.

Cette constatation nous a amené alors à l'idée de rechercher dans le sang circulant les différences de composition qui peuvent exister à l'entrée ou à la sortie d'un organe. Le foie et le rein étaient tout indiqués pour cette recherche. Nous avons commencé par le rein et c'est le résultat de cette étude que nous publions ici.

Rappelons d'abord les travaux parus sur la question, c'est-à-dire sur la comparaison du sang veineux au sang artériel de la glande rénale. Ils sont peu nombreux et portent tous sur les différences d'ordre chimique constatées entre les deux sortes de sang. Ils montrent tout d'abord que ces différences sont très minimes. C'est pourquoi il nous semblait d'autant plus intéressant de voir si l'expérimentation physiologique, si l'emploi des réactifs biologiques, ne seraient pas des méthodes de recherches plus délicates et ne

pourraient pas déceler en plus ou en moins, à l'entrée ou à la sortie, des produits toxiques non appréciables par l'analyse chimique.

Claude Bernard a constaté que pendant l'activité du rein le sang de la veine rénale est rouge comme du sang artériel et il rattache cette coloration à l'activité glandulaire. Quand la sécrétion est arrêtée au contraire, le sang reprend les caractères du sang veineux ; l'analyse des gaz du sang de ces veines rénales lui a donné des résultats concordants. D'après Cl. Bernard, le sang artériel en passant dans le rein perdrait très peu d'oxygène, fait en désaccord avec les expériences de Schmidt qui, en opérant sur le rein avec des circulations artificielles, constata un pouvoir oxydant de cet organe.

Fleischauer qui a répété les expériences de Cl. Bernard ne rattache pas la coloration rouge du sang veineux à l'activité glandulaire ; si, par l'excitation du grand nerf splanchnique, on produit dans la glande des intervalles de repos et d'activité, la couleur du sang ne varie pas, et le sang ne deviendrait noir que par l'exposition de l'organe à l'air.

Les recherches ont également porté sur les éléments du sang autres que les gaz. Le sang veineux du rein contiendrait très peu de fibrine et se coagulerait difficilement et seulement après une longue exposition à l'air, dit Beaunis dans son *Traité de Physiologie*. Brown-Séquard admettrait même une destruction de fibrine dans le rein. Simon donne une analyse comparative où il est établi que le sang veineux rénal contient moins d'eau, plus de résidu solide, plus d'albumine et *point de fibrine*, tandis que le sang de l'artère en contient 8,28. Enfin, on a dit que le sang veineux rénal contenait moins de chlorure de sodium, moins de créatine, moins d'acide urique, enfin, et surtout, moins d'urée (Picard).

Les expériences de Bunge et Schmiedberg ont montré que l'acide hippurique qui ne préexiste pas dans le sang se forme évidemment dans le rein ; une circulation artificielle pratiquée à travers cet organe isolé, avec du sang contenant les générateurs de l'acide hippurique, l'acide benzoïque et le glyocolle, démontra que l'acide hippurique prenait naissance dans la traversée du rein. Les globules sanguins sont une condition nécessaire, car la réaction n'a plus lieu quand la circulation est faite avec le plasma isolé contenant les deux corps réagissant.

La question des éléments figurés du sang intervient pour une large part également dans le travail publié par Vivenza [Ricerche su la funzione ematolitica del rene normal e patologico (*Lo Sperimentale*, 1893)]. L'auteur y établit que la densité du sang de la veine rénale est généralement plus grande que celle du sang artériel, résultat dépendant de la quantité des matériaux solides éliminés. Ces deux facteurs dépendent eux-mêmes de la pression sanguine et de l'état fonctionnel des cellules sécrétantes.

Le sang veineux rénal serait plus alcalin que l'artériel.

Le sang en passant à travers le rein subirait une perte absolue d'hémoglobine probablement proportionnelle à l'eau qui s'élimine. Le rapport entre l'hémoglobine et l'alcalinité serait inversement proportionnel, probablement par la présence d'oxyhémoglobine acide dans le sang artériel.

Le sang en passant à travers le rein perdrait des globules rouges. La perte en hémoglobine serait cependant plus élevée que celle qui dérive de leur destruction.

La perte d'hémoglobine et de globules rouges dans le rein serait très probablement déterminée par une fonction propre de la cellule rénale dont la fin serait le pigment urinaire.

La résistance du sang veineux aux solutions diluées de chlorure de sodium et d'acide acétique serait plus grande que celle du sang artériel. Cela tient probablement à la plus grande diffusibilité de l'oxyhémoglobine par l'activité plus grande des échanges du globule rouge artériel et par la moindre perméabilité à l'acide carbonique du globule rouge veineux.

Les études sur la tension osmotique ont montré des différences entre le sang de la veine-porte et de la veine sus-hépatique à Fano et Bottazzi, entre le sang de l'artère et celui de la veine rénale à Koranyi. Le rein, enlevant au sang plus de molécules que d'eau, diminuerait sa tension osmotique. Celle-ci serait plus petite dans les veines que dans les artères rénales ¹.

Nous pourrions enfin relativement à la composition du sang veineux comparée au sang artériel, rappeler les recherches de Vitzou, de Turbure, de Lignerolles, de Tigerstedt et Bergman, de Levandowsky et les nôtres ², faites avec du sang ou du sérum de la veine rénale. Mais ces travaux n'ont été faits qu'au point de vue spécial de la sécrétion interne, c'est-à-dire que ce sont les propriétés biologiques, toxiques ou anti-toxiques du sang, et non plus les propriétés physiques ou chimiques qu'on a cherché à étudier.

C'est dans ce sens que nous avons tâché d'établir, par une comparaison rigoureuse, les différences toxiques qui peuvent exister dans le sang à l'entrée et à la sortie de l'organe dépurateur par excellence.

L'animal qui nous fournissait les échantillons du sang à comparer était le chien. On choisissait de préférence un chien vigoureux, bien portant et d'une certaine taille pour obtenir des quantités de sang suffisantes, on recueillait d'abord le sang de la veine rénale, puis le sang de l'artère rénale elle-même, ou parfois de l'aorte, exactement au niveau de la naissance de celle-ci; le sang ainsi recueilli dans de grandes éprouvettes nous livrait, le lendemain, une quantité suffisante de sérum pour en expérimenter la toxicité.

L'animal choisi pour les essais de toxicité était le lapin, et le procédé employé, l'injection intraveineuse par la veine jugulaire, à l'aide d'une burette de Mohr, permettant de graduer un écoulement continu à raison de 2 centimètres cubes à la minute environ. C'est le procédé déjà employé par l'un de nous dans des travaux antérieurs ³, qui a l'avantage de donner des résultats très constants, et comparables aux chiffres très nombreux déjà, des expériences de Dumarest sur les toxicités des sérums des différentes espèces animales. Les sérums recueillis ont toujours été injectés le lendemain, c'est-à-dire moins de 24 heures après la prise de sang, le plus souvent de 15 à 17 heures environ et les deux expériences sur le sérum veineux ou artériel faites immédiatement l'une après l'autre ou menées de front. Les éprouvettes étaient conservées au frais et le sérum obtenu était limpide, tout au plus un

¹ *Thèse de Bousquet*. Paris, 1898.

² *Arch. de méd. expér.*, 1900.

³ GUINARD. A propos de la technique expérimentale relative à la détermination du degré de toxicité des urines (*C. R. de la Soc. de biol.*, 13 mai 1893). — DUMAREST. Recherches expérimentales sur les propriétés toxiques du sérum sanguin (*Thèse de Lyon*, 1897).

peu teinté en rose par les globules. Nous n'avons jamais remarqué la moindre différence dans la coagulation de l'un ou de l'autre échantillon de sérum.

Voici le résultat de nos expériences ¹ :

EXP. I.	{	Sérum veineux.....	CT = 13
		Sérum artériel.....	CT = 15
EXP. II.	{	Sérum veineux.....	CT = 15
		Sérum artériel.....	CT = 17
EXP. III.	{	Sérum veineux.....	CT = 14
		Sérum artériel.....	CT = 17
EXP. IV.	{	Sérum veineux.....	CT = 14
		Sérum artériel.....	CT = 10
EXP. V.	{	Sérum veineux.....	CT = 19
		Sérum artériel.....	CT = 14
EXP. VI.	{	Sérum veineux.....	CT = 14
		Sérum artériel.....	CT = 12 1/2

En somme le sérum veineux s'est montré plus toxique que le sérum artériel dans les trois expériences que nous avons placées en tête du tableau et moins toxique dans les expériences suivantes.

Les résultats sont donc contradictoires à première vue, mais l'on voit que les différences sont des plus minimes. Quand le sang veineux s'est montré plus toxique, il s'agissait de différences de 2 cc., 2 cc. 1/2, et 3 cc.; quand il s'est montré moins toxique, les différences ont été de 4 cc., 5 cc. et 2 cc., ce qui signifie que les différences observées entre le sang veineux et le sang artériel sont de même ordre que les variations trouvées avec le même sérum dans deux expériences consécutives. La preuve en est fournie par le fait que dans l'expérience IV, où nous avons donné 12 comme coefficient toxique du sérum artériel et 14 pour le sang veineux, le chiffre 12 1/2 est un chiffre moyen obtenu par la moyenne des chiffres 10 et 13 observés sur deux animaux différents avec le même sérum artériel. On voit que ce sont des variations trop minimes pour les faire dépendre d'un facteur autre que la différence des résistances individuelles animales, car le manuel opératoire employé était très exactement le même dans tous les cas.

En somme il résulte de nos expériences que le *sérum veineux et le sérum artériel du rein ne présentent pas de différence de toxicité appréciable par la méthode employée*. Nous disons le sérum et non le sang; nous avons fait en effet des recherches comparatives avec le sang défibriné. Nos expériences nous ont démontré que le sérum était plus toxique que le sang défibriné à l'air issu de la même source. Hamburger avait noté déjà les variations importantes dans la composition du sang suivant le procédé employé pour le défibriner. Il y a là lieu à de nouvelles recherches. Quant aux variations en plus ou en moins de la toxicité de ce sang défibriné suivant la provenance de la veine ou de l'artère, nous avons eu des variations de sens contraires et irréguliers que nous mettons jusqu'à nouvel ordre sur le compte des variations

¹ CT désigne le nombre de centimètres cubes nécessaires pour produire la mort d'un lapin de 1 kilogramme.

dans les phénomènes de coagulation. Nos expériences ne nous permettent donc pas de dire que l'action dépuratrice porte sur les globules plutôt que sur les autres éléments du sang.

Il est probable que l'action dépuratrice de la glande rénale est une action lente et continue, la sécrétion de celle-ci étant elle-même lente et continue. Dans le court instant où se fait la saignée, les échantillons recueillis ne présentent que des modifications trop peu marquées pour pouvoir être appréciées par la recherche de la toxicité.

Un point secondaire résultant de nos observations et très net par contre est la *coagulation aussi rapide et aussi complète du sang veineux rénal que du sang artériel rénal*, ce qui est en contradiction avec certaines expériences antérieures.

On peut conclure en disant avec MM. Morat et Doyon que « le rein nous apparaît comme un organe d'équilibration, et ceci doit s'entendre au point de vue chimique, physique, à tous les points de vue connus ; mais le détail de ces opérations différentes nous échappe, il est à la fois complexe, délicat et variable, et nos méthodes sont encore trop imparfaites pour le pénétrer d'une façon suffisante. »

IV

DE L'IMPORTANCE A ACCORDER A L'OSMONOCIVITÉ DANS LA RECHERCHE PRATIQUE DE LA TOXICITÉ DES LIQUIDES

Par MM. **F.-J. BOSCH** et **V. VEDEL**

(de Montpellier).

On a soulevé des objections sur la valeur des résultats obtenus dans la recherche de la toxicité des urines par la méthode des injections intraveineuses, en se basant sur ce qu'il n'avait pas été tenu compte de la pression osmotique.

Il nous a semblé que pour dégager expérimentalement l'importance du rôle de la pression osmotique dans la détermination pratique de la toxicité de solutions injectées dans le sang, il était utile, au lieu de partir d'un liquide complexe comme l'urine, d'étudier tout d'abord des solutions de corps toxiques simples pour arriver à des mélanges de sels de nature variable et diversement associés. Ces intermédiaires nous ont conduit à constituer une *urine artificielle* dont la composition exacte et l'action de chacun des composants seraient déjà bien connues.

Les résultats qui suivent sont fondés sur la recherche de la toxicité immédiate de solutions, par injection intraveineuse, chez le lapin et chez le chien, à la vitesse constante de 2 à 3 centimètres cubes par kilogramme et par minute¹.

I. — *Sels isolés.*

Nous avons pris des sels de toxicité diverse, les uns très toxiques, les autres peu toxiques. Parmi les premiers, nous avons étudié le chlorure de magnésium, le sulfate de magnésie, l'azotate de magnésie, le chlorure de potassium, le sulfate de potasse. Comme type de sels peu toxiques, nous avons employé le chlorure de sodium. Chacun de ces sels a été expérimenté en solutions iso, hypo et hypertoniques, de Δ variables.

¹ On voit que nous nous sommes placés dans les conditions ordinaires à la recherche de la toxicité des solutions, et en particulier de l'urine, par injection intraveineuse. Notre but n'a pas été de mettre en œuvre une méthode qui nous permette d'isoler exactement la valeur toxique de la pression osmotique dont le mécanisme n'est rien moins qu'élucidé. Nous avons voulu, en nous servant des méthodes ordinairement employées (et c'est le seul moyen de juger de leur valeur), rechercher quelles variations pourraient faire subir à la toxicité la dilution ou la concentration plus ou moins considérable de solutions toxiques simples et complexes.

1° *Chlorure de magnésium*. — Les solutions isotoniques ont été légèrement plus toxiques (0^{gr},48 par kilogr.) que les solutions hypotoniques (0^{gr},55); les solutions hypertoniques ont été les plus toxiques (0^{gr},41), la différence de toxicité étant toutefois peu prononcée pour des différences de Δ cependant considérables

Chlorure de magnésium MgCl^2 6 aq.

SOLUTIONS HYPERTONIQUES.		SOLUTIONS ISOTONIQUES.		SOLUTIONS HYPOTONIQUES.	
Δ .	Toxicité par kilogramme.	Δ .	Toxicité par kilogramme.	Δ .	Toxicité par kilogramme.
— 0,88	gr 0,42	— 0,55	gr 0,55	— 0,27	gr 0,52
— 1,10	0,41	— 0,55	0,49	— 0,27	0,58
	M : 0,415	— 0,55	0,42		M : 0,55
			M : 0,48		

2° *Azotate de magnésie*. — Les solutions isotoniques ont présenté une toxicité tantôt supérieure, tantôt inférieure aux solutions hypotoniques, les solutions hypertoniques s'étant montrées les plus toxiques (0^{gr},419). Mais la moyenne de toxicité entre les solutions iso (0^{gr},63) et hypotoniques (0^{gr},60), n'indique qu'une différence de toxicité insignifiante.

Azotate de magnésie $(\text{AzO}^3)^2\text{Mg}$ 6 aq.

SOLUTIONS HYPERTONIQUES.		SOLUTIONS ISOTONIQUES.		SOLUTIONS HYPOTONIQUES.	
Δ .	Toxicité par kilogramme.	Δ .	Toxicité par kilogramme.	Δ .	Toxicité par kilogramme.
— 1,10	gr 0,49	— 0,55	gr 0,51	— 0,27	gr 0,60
		— 0,55	0,66		
		— 0,55	0,73		
			M : 0,63		

3° *Sulfate de magnésie*. — Les solutions isotoniques et hypotoniques ont en moyenne une toxicité égale (0^{gr},50); mais pour ce sel il est à remarquer que les solutions hypertoniques se sont montrées les moins toxiques (0^{gr},69).

Sulfate de magnésie SO^4Mg 7 aq.

SOLUTIONS HYPERTONIQUES.		SOLUTIONS ISOTONIQUES.		SOLUTIONS HYPOTONIQUES.	
Δ .	Toxicité par kilogramme.	Δ .	Toxicité par kilogramme.	Δ .	Toxicité par kilogramme.
— 1,40	gr 0,68	— 0,55	gr 0,50	— 0,27	gr 0,50
— 1,40	0,70	— 0,55	0,42		
	M : 0,69	— 0,55	0,60		
			M : 0,60		

4° *Chlorure de potassium*. — Il existe une augmentation régulière de toxicité des solutions hypotoniques (0^{gr},35), aux solutions isotoniques (0^{gr},29) et aux solutions hypertoniques (0^{gr},23).

Chlorure de potassium KCl.

SOLUTIONS HYPERTONIQUES.		SOLUTIONS ISOTONIQUES.		SOLUTIONS HYPOTONIQUES.	
Δ.	Toxicité par kilogramme.	Δ	Toxicité par kilogramme.	Δ.	Toxicité par kilogramme.
— 1,65	gr 0,23	— 0,55	gr 0,29	— 0,18	gr 0,35

5° *Sulfate de potasse*. — Les solutions isotoniques se sont montrées nettement plus toxiques (0^{gr},19) que les solutions hypotoniques (0^{gr},37); les solutions hypertoniques se sont montrées de beaucoup les plus toxiques (0^{gr},11).

Sulfate de potasse SO⁴K².

SOLUTIONS HYPERTONIQUES.		SOLUTIONS ISOTONIQUES.		SOLUTIONS HYPOTONIQUES.	
Δ.	Toxicité par kilogramme.	Δ.	Toxicité par kilogramme.	Δ.	Toxicité par kilogramme.
— 1,10	gr 0,11	— 0,55 — 0,55	gr 0,20 0,18	— 0,27	gr 0,37
			M. : 0,19		

La toxicité comparée de chacune de ces solutions s'est donc montrée variable d'un sel à l'autre. C'est ainsi que nous voyons, suivant les sels expérimentés, la différence de toxicité entre les solutions isotoniques et hypotoniques être le plus souvent faible, parfois marquée, quelquefois nulle; de même le degré qui sépare, au point de vue toxique, la solution hypertonique de la solution isotonique peut être élevé ou presque nul; dans un cas même (sulfate de magnésie) les solutions hypertoniques ont présenté une toxicité moindre que les autres.

D'une façon générale, toutefois, l'étude des tableaux ci-dessus permet de constater qu'il existe, en allant des solutions hypotoniques aux solutions isotoniques et hypertoniques une augmentation progressive du degré de toxicité. On ne peut donc pas établir de relation absolue entre le degré de toxicité et l'écart des solutions de leur état isotonique, car l'augmentation de toxicité devrait se faire avec l'hypotonie comme avec l'hypertonie.

Il est donc légitime de penser que la réduction à l'isotonie n'a qu'une médiocre importance pour la détermination expérimentale pratique de la toxicité de solutions simples de corps toxiques. On pourra se servir pour cette détermination de solutions hypo ou hypertoniques, tout au moins dans les limites où nous les avons employées, c'est-à-dire dans les limites d'une concentration

moléculaire égale à la moitié ou au double de la concentration isotonique.

La simple dilution du sel toxique permet de comprendre la progression du degré de toxicité des solutions hypo aux solutions iso et hypertoniques.

Les remarques qui précèdent sont encore plus vraies pour les sels de faible toxicité comme le chlorure de sodium. Les solutions hypo et isotoniques de NaCl ne tuent pas l'animal, et cela, à cause non seulement du peu de nocivité du sel, mais aussi à cause de son action diurétique. Si l'on veut mettre en évidence le degré et les caractères de la toxicité d'un sel de cet ordre, il sera donc nécessaire d'employer des solutions hypertoniques.

II. — Mélange de deux sels de toxicité inégale.

Si l'on mélange deux sels, l'un très toxique (chlorure de magnésium ou sulfate de potasse), l'autre, de toxicité faible (chlorure de sodium en solution isotonique), on constate avec les solutions hyper et isotoniques un premier fait important, à savoir que *la toxicité du sel toxique est diminuée* (d'un quart et quelquefois même de la moitié). Ainsi, la toxicité du chlorure de magnésium passe de 0^{sr},40 à 0^{sr},53 et celle du sulfate de potasse de 0^{sr},20 à 0^{sr},48 pour des Δ de même valeur.

Mélange de deux sels.

	Δ .	TOXICITÉ par kilogramme.	TOXICITÉ NORMALE.
{ Chlorure de magnésium	— 1,48	MgCl ² 6 aq . 0 ^{gr} ,53	0 ^{gr} ,40
{ Chlorure de sodium (sol. isotonique).			
{ Sulfate de potasse	— 0,53	SO ⁴ K ² 0,48	0,20
{ Chlorure de sodium			

Cette diminution de toxicité est attribuable : 1° à la dilution du sel toxique par la solution de NaCl; 2° à la non-toxicité; et 3° aux propriétés diurétiques de la solution isotonique de NaCl. Cette action diurétique s'exerce avec d'autant plus d'activité que la manifestation de toxicité du sel toxique est ralentie par la dilution¹.

La proportion de deux sels de cette espèce dans le mélange pourra même être telle qu'aucune toxicité ne puisse se manifester. Le sel *atténuant*, par sa quantité, peut en effet gouverner le retour à l'isotonie, de sorte qu'il faudra tellement diluer le sel toxique, que sa toxicité n'apparaîtra plus. Dans ces cas, il est certain que les solutions hypertoniques seront aptes à donner de meilleurs résultats que les solutions iso et surtout hypotoniques.

Dans le mélange de deux sels il faudra donc se méfier de l'existence d'un sel atténuant, et l'on devra surtout se souvenir de ces faits lorsqu'on voudra ramener des solutions hypertoniques de cet ordre à l'isotonie.

¹ Il est indispensable, pour la manifestation des propriétés *atténuantes*, que la vitesse d'injection soit assez lente, comme dans nos expériences et dans toutes les expériences ordinaires de recherche de toxicité. Elles ne se manifesteront pas évidemment dans une injection massive très rapide.

III. — *Mélanges de plusieurs sels.*

Nous avons fait le mélange de plusieurs sels toxiques, avec ou sans chlorure de sodium, de façon à avoir une solution assez complexe, facile à faire varier suivant des données connues. La composition de ce mélange : chlorure de magnésium, sulfate de magnésie, chlorure de potassium, chlorure de sodium, nous a permis encore de constituer une *eau de mer artificielle* dont il nous serait possible de comparer les effets avec ceux de l'eau de mer naturelle.

Le mélange *isotonique* de ces sels (MgCl_2 6 aq, SO_4Mg 7 aq, KCl) sans NaCl et, par suite, dans des proportions déterminées, montre que la participation de chacun d'eux dans la toxicité globale se fait suivant un rapport régulier : ainsi on injecte une quantité bien plus faible de KCl et moins de sulfate que de chlorure de magnésium.

$\Delta = -0,55$
(sans NaCl).

Solution isotonique : toxicité par kilogr....	MgCl_2 6 aq.	0 ^{gr} ,238
	SO_4Mg 7 aq.	0,183
	KCl.	0,037

Si à ces sels on ajoute un sel atténuant comme NaCl, on obtient, de même que dans l'association avec un sel isolé, une diminution de la toxicité de chacun des sels toxiques composants.

$\Delta = -0,55$
(avec NaCl).

Solution isotonique : toxicité par kilogr....	MgCl_2 6 aq.	0 ^{gr} ,290
	SO_4Mg 7 aq.	0,230
	KCl.	0,045

Encore, dans cette expérience, et d'autres semblables, l'animal n'est-il pas mort, malgré une quantité suffisante de sels toxiques.

Si, d'autre part, dans les solutions hypotoniques, avec NaCl, on atteint un degré de dilution prononcé, on opère comme si l'on injectait une solution chlorurée sodique ordinaire ; l'animal ne meurt pas, et cependant on a injecté une quantité bien plus considérable de chacun des sels toxiques.

$\Delta = -0,32.$

$\Delta = -0,38.$

Solutions hypotoniques : toxicité par kilogr....	MgCl_2 6 aq.	0 ^{gr} ,540	0 ^{gr} ,720
	SO_4Mg 7 aq.	0,390	0,520
	KCl.	0,070	0,100

Ces mêmes phénomènes se produiront non seulement avec des solutions hypotoniques, mais même avec des solutions isotoniques renfermant des proportions données du sel toxique et du sel atténuant. Ainsi, un mélange composé de :

Sulfate de potasse.	0 ^{gr} ,52	soit	22,5 ^{cc}	de la solution isotonique
Chlorure de sodium.	8,09	977,5	—	—

fournit une solution isotonique dont il faudrait injecter 1000 centimètres cubes

un lapin de 2,630 grammes pour le tuer par action de sel toxique. Dans ce cas (exp. I), il semblerait que l'action mécanique seule doive entraîner la mort, mais il faut tenir compte de l'action atténuante de NaCl, de même que de la dilution; et l'expérience montre en effet que le lapin *survit à l'injection*. Une solution isotonique peut donc empêcher la manifestation de toute toxicité.

Exp. I. — Injection intraveineuse d'une solution contenant : sulfate de potasse, 0^{gr},52; chlorure de sodium, 8^{gr},09; eau distillée, quantité suffisante pour 100 cc. à la vitesse de 2^{cc},5 par kilogr. et par minute, à un lapin de 2630 gr.

La respiration se ralentit dès les 100 premiers cc., puis va en diminuant progressivement, le cœur se maintenant longtemps à son chiffre normal. Les pupilles demeurent normales. La première miction se produit à 400 cc., puis les nouvelles mictions claires surviennent tous les 100 cc. environ, de sorte que l'animal a uriné pendant la durée de l'injection 425 cc. En dehors de quelques légères secousses vers 800 cc., le lapin ne présente rien de particulier. Après avoir reçu 1000 cc., c'est-à-dire 380 cc. par kilogr., l'animal va parfaitement et survit.

IV. — Eau de mer.

Il était intéressant de reprendre les expériences précédentes avec une solution naturelle constituée par le mélange de sels divers, les uns très toxiques, les autres atténuants. Nous nous sommes servis de l'eau de mer et nous l'avons expérimentée en solutions hypertoniques de Δ variable et en solution isotonique. L'eau de mer de la Méditerranée a un Δ de $-2,12$; elle tue le lapin à la dose de 102 centimètres cubes par kilogramme, et le chien à celle de 91 centimètres cubes par kilogramme, avec des caractères toxiques propres et pour une quantité déterminée de chacun des sels qu'elle contient.

$\Delta = -2,12.$		
	Chien.	Lapin.
Toxicité par kilogr....	NaCl..... ^{gr} 2,760	3,078 ^{gr}
	MgCl ² 0,302	0,336
	SO ⁴ Mg..... 0,237	0,259
	KCl..... 0,047	0,054

Une solution très hypertonique de $\Delta = -4,24$ a tué le chien à la dose de 70 centimètres cubes et le lapin à celle de 61 centimètres cubes par kilogramme. Il a fallu injecter les doses suivantes de chacun des sels :

$\Delta = -4,24.$		
	Chien.	Lapin.
Toxicité par kilogr....	NaCl..... ^{gr} 1,030	3,682 ^{gr}
	MgCl ² 0,440	0,392
	SO ⁴ Mg..... 0,340	0,310
	KCl..... 0,069	0,063

Cette solution hypertonique de $\Delta = -4,24$ a bien tué l'animal avec une quantité de liquide moindre que celle de $\Delta = -2,12$, mais sa toxicité est en réalité plus faible, car il a fallu une quantité plus considérable de chacun des

sels pour amener la mort. Cette anomalie peut s'expliquer par ce fait que la solution étant deux fois plus concentrée, la difficulté de déterminer le moment précis de la mort laisse injecter une quantité de solution trop considérable, et parce que la dose élevée de NaCl peut déterminer une osmose de l'eau des tissus vers le sang et, par suite, une dilution des sels toxiques.

Si l'on arrive à des solutions encore plus hypertoniques, de $\Delta = -6,36$ et $-8,48$, la quantité de solution nécessaire pour produire la mort est bien plus réduite (30 centimètres cubes, et $10^{\circ},8$), et la quantité de chacun des sels beaucoup plus faible que dans les expériences précédentes.

		Lapin.	
		$\Delta = -6,36$.	$\Delta = -8,48$.
Toxicité par kilogr....	{ NaCl.....	2,710 ^{gr}	1,303 ^{gr}
	{ MgCl ²	0,318	0,142
	{ SO ⁴ Mg.....	0,230	0,109
	{ KCl.....	0,046	0,022

Cette augmentation forte de toxicité ne peut pas être attribuée à l'augmentation seule de l'hypertonie, puisque dans les expériences précédentes (eau de mer concentrée de $\Delta = 4,24$ par rapport à l'eau de mer pure de $\Delta = 2,12$), le résultat était de sens inverse. Il nous paraît plus légitime de faire intervenir ici l'action directe de *solutions concentrées* de sels de magnésie et de potasse sur le cœur et les vaisseaux.

En somme, l'accroissement de l'hypertonie ne produit pas de modifications parallèles profondes de la toxicité, et il intervient des actions particulières dues à la présence de sels comme NaCl, diurétiques, ou à l'action paralysante de sels toxiques et qui doivent faire passer au second plan les influences osmotiques.

Si l'on ramène l'eau de mer à l'isotonie, l'injection de grandes quantités de cette solution n'entraîne pas la mort de l'animal. C'est ainsi que, malgré des doses de 605 centimètres cubes par kilogr., le chien a survécu, la quantité de chacun des sels étant cependant plus que suffisante pour produire la mort immédiate (exp. II).

Exp. II (résumée). — Injection intraveineuse d'eau de mer ramenée à l'isotonie (260 cc. d'eau de mer pour 740 cc. d'eau distillée) chez un chien de 16^{kg}, 500, à la vitesse de 3 cc. par kilogr. et par minute.

Normale. Cœur 135; Resp. 18; Temp. rectale 39°, 1.

A 500 cc. C. 170; R. 20. Vomissements alimentaires.

A 2000 cc. C. 176; R. 20; T. 38°, 3. Frissons.

A 3000 cc. C. 180; R. 22; T. 37°, 5. Diarrhée.

A 4000 cc. C. 170; R. 22; T. 36°, 9. Miction difficile, la vessie étant dilatée au maximum. Fatigue. Somnolence.

A 6000 cc. C. 160; R. 20; T. 36°, 1.

A 7000 cc. C. 160; R. 20; T. 36°. Miction goutte à goutte.

A 8000 cc. C. 150; R. 36, très difficile; T. 35°, 7.

A 10 litres C. 130; R. 16, abattement; T. 35°, 4.

Dans les heures suivantes la température remonte progressivement à 37°; l'abattement diminue, l'animal vide sa vessie.

Le lendemain il se remet. C. 150; R. 18; T. 39°, 4 et le surlendemain revient à la normale.

Ce résultat s'explique par ce fait que la dilution des sels toxiques due à la réduction de l'eau de mer à l'isotonie permet de n'introduire ces sels dans le sang qu'avec lenteur et parce que leur élimination se fait alors parallèlement pour ainsi dire, à l'injection, grâce à une diurèse abondante. L'eau de mer ordinaire représente, en effet, une solution complexe renfermant une grande quantité de sel atténuant (NaCl 30 gr. p. 1000) et une faible proportion de sels toxiques (5^{es}, 8 p. 1000). Ce sera donc surtout NaCl qui interviendra dans l'abaissement du point de congélation, de sorte que lorsqu'on voudra ramener l'eau de mer à l'équimoléculaire il faudra ajouter à un litre de cette dernière plus de deux litres et demi d'eau distillée. Les sels toxiques sont alors tellement dilués qu'ils ne pourront plus se manifester même par l'injection d'une énorme quantité de la solution.

Conclusion : Nous voyons que des causes bien diverses pourront faire varier la toxicité de l'eau de mer. Cette toxicité ne se modifiera pas en proportion avec l'éloignement de l'isotonie ni même complètement avec sa concentration moléculaire. Il faudra tenir compte de la proportion du sel atténuant et encore des phénomènes particuliers d'osmose ou d'action toxique spéciale qui pourront se produire à des moments variables et faire paraître, au premier abord, les résultats contradictoires. Nous retrouvons ainsi pour les mélanges naturels ce que nous avons constaté pour les mélanges artificiels : 1° la toxicité d'une solution n'augmente pas en rapport direct avec son éloignement de l'isotonie ; il n'y a pas d'osmonocivité évidente, tout au moins pour les Δ qui ne s'éloignent pas trop de l'isotonie ; 2° la réduction à l'isotonie peut même, lorsqu'il existe des sels atténuants et suivant la proportion des sels, constituer une cause grave d'erreur dans la mensuration de toxicité.

V. — Urée.

Nous devons maintenant envisager l'existence possible dans les mélanges d'une substance ayant des propriétés particulières. C'est ainsi que certains corps sont considérés comme échappant aux lois de l'isotonie et l'urée rentre dans cette catégorie. Si l'on injecte dans le sang une solution équimoléculaire d'urée dans l'eau distillée, l'on constate qu'elle n'est pas isotonique au sérum sanguin. En effet, à la suite de cette injection il se produit une dissolution de globules rouges et des hématuries comme après l'injection d'eau distillée seule. Au contraire, si l'on ajoute l'urée à une solution équimoléculaire de NaCl les globules rouges ne sont plus lésés, l'hématurie ne se produit plus. La solution est dès lors isotonique, de sorte que l'on a pu dire que l'urée est dans les solutions d'eau distillée comme si elle n'y existait pas. On a pensé pour expliquer ces résultats que l'urée traverse le globule rouge, échappant ainsi aux lois de l'isotonie.

Nous avons repris une série d'expériences avec l'urée :

1° Si l'on injecte une solution d'urée dans l'eau distillée, en solution équimoléculaire, c'est-à-dire 20 grammes p. 1000, on obtient comme avec l'eau distillée des lésions globulaires, des hématuries, un épanchement sanglant dans le péritoine. Mais il est à remarquer que le degré de toxicité de cette solution est abaissé par rapport à celui de l'eau distillée pure. Ainsi, tandis

que cette dernière tue le lapin à la dose de 90 à 100 centimètres cubes par kilogramme, la solution équimoléculaire d'urée a tué l'animal à une dose presque double : 182 centimètres cubes par kilogramme (exp. III).

Exp. III. — Injection intraveineuse d'urée en solution équimoléculaire, 20 gr. pour 1000 cc. eau distillée, chez un lapin de 1700 gr.

Normale. C. 220; R. 100; T. 38°,7.

A 20 cc. C. 210, régulier; R. 76. Pupilles normales.

A 60 cc. C. 240, très énergique; R. 76, un peu difficile; T. 38°,3. Pupilles normales. Miction claire et abondante.

Ces mêmes phénomènes se maintiennent jusqu'à 100 cc. où apparaît la première miction hémorragique sous forme d'urine abondante et légèrement rosée.

A partir de 140 cc. la respiration se ralentit à 60 et le cœur tombe à 180 diminuant d'énergie.

A 200 cc. R. 50, pénible; C. 100.

A 250 cc. R. 45; C. 60, faible; T. 37°. Secousses fibrillaires dans les lombes. Pupilles normales.

A 300 cc. R. 24, très superficielle; C. à peine perceptible. Résolution. Secousses, puis convulsions cloniques.

A 310 cc. le lapin meurt par arrêt de la respiration et du cœur avec des secousses convulsives, les pupilles étant normales.

Autopsie immédiate. — 30 cc. environ de liquide sanguinolent dans le péritoine. La vessie renferme 40 cc. d'urine porto clair. Congestion intense des organes abdominaux. Quelques ecchymoses sous-pleurales.

Le lapin a donc reçu 182 cc. de la solution et 3^{er},64 d'urée par kilogr. du poids du corps.

On voit ainsi que l'urée diminue la toxicité de l'eau distillée. Il n'est donc pas absolument certain que l'urée ne participe pas en quelque manière aux propriétés des corps isotoniques, à moins qu'il ne faille expliquer ce résultat par l'action diurétique propre à l'urée. L'expérience nous permet de constater en effet un laps de temps considérable pendant lequel les mictions sont claires et abondantes avant que les hématuries n'apparaissent.

2° Si l'on associe la quantité d'urée capable d'amener l'équimolécularité, 20 grammes à 1000 centimètres cubes d'une solution isotonique de NaCl, on empêche les hématuries de se produire et en même temps on enlève toute toxicité à la solution. Ainsi, un lapin de 2,060 grammes a reçu 1,850 centimètres cubes de la solution, soit 840 centimètres cubes par kilogramme, et n'est mort que seize heures après.

Exp. IV. — Injection intraveineuse d'une solution contenant : urée, 20 gr.; NaCl, 9^{gr},5; eau distillée, quantité suffisante pour 1000 cc., chez un lapin de 2060 gr.

Normale. R. 90; C. 240; T. 38°,9.

A 50 cc. R. 80; C. 240; énergique.

A 100 cc. C. 240; T. 38°. Pupilles normales. Miction claire.

A 150 cc. R. 72; C. 200. Miction claire.

A 200 cc. R. 60; C. 200; T. 37°,4. Miction claire.

A 250 cc. Miction.

A 300 cc. R. 52; T. 37°. Miction.

A 400 cc. R. 52; C. 140 faible. Tremblements fibrillaires.

A 500 cc. R. 56; C. 160; T. 36°. Miction.

A 600 cc. Trépидations épileptiques qui deviennent de véritables secousses très rapprochées.

A 700 cc. Les secousses convulsives sont identiques à celles d'une véritable strychnisation.

A 900 cc. R. 56; C. 160. Miction claire. Secousses.

A 1200 cc. R. 72; C. 170; T. 36°. Miction.

A 1400 cc. R. 84; T. — 36°. Deux mictions abondantes claires.

A 1450 cc. Deux autres mictions toujours claires. Secousses convulsives.

A 1850 cc. C. 160 faible. Pupilles normales. On arrête l'expérience durant laquelle on a pu recueillir 1 litre d'urine.

L'animal a reçu 840 cc. de solution, 17 gr. d'urée et 8^{gr}, 50 de NaCl par kilogramme. Il meurt 16 heures après la fin de l'injection.

A l'autopsie, la vessie renferme de l'urine claire. La cavité péritonéale est remplie par un liquide aqueux dans lequel l'analyse montre l'existence de chlorures abondants et de 12^{gr}, 60 d'urée par litre.

Les urines émises pendant l'injection donnent à l'analyse :

Densité.....	1010 cc.
Quantité.....	1000 cc.
Urée par litre.....	14 ^{gr} , 30
NaCl par litre.....	8 ^{gr} , 54
Acide phosphorique par litre.....	0 ^{gr} , 0396

Il semblerait donc, d'après cette expérience : 1° que les conclusions tirées de l'expérience précédente sont légitimes, à savoir que l'urée n'a aucune action dans les solutions d'eau distillée, que l'hématurie dépend uniquement de cette eau ; 2° que les propriétés diurétiques et atténuantes du chlorure de sodium en solution isotonique, auxquelles s'ajoutent celles de l'urée, entraînent urée et NaCl à mesure qu'on les injecte, de sorte qu'on peut faire passer une énorme quantité d'urée sans tuer l'animal, laissant penser que cette dernière est dépourvue de toxicité et constitue un corps simplement atténuant.

On conçoit le trouble que l'existence de corps semblables dans un mélange pourra apporter dans la mensuration de sa toxicité, surtout si cette présence est ignorée. Ce trouble, ainsi qu'on l'a montré, sera d'autant plus considérable que, sans tenir compte de la non-aptitude de l'urée à l'isotonie, on voudra ramener le mélange à une solution isotonique. Dans ces cas on aboutira en somme à une solution fortement hypotonique dans laquelle la dilution des corps nocifs, l'action atténuante de l'urée et du chlorure de sodium empêcheront la mensuration de toute toxicité.

Mais ces conclusions ne s'appliquent qu'aux solutions d'urée à 20 p. 1000.

Est-il certain que l'urée ne présente pas des propriétés différentes si on l'étudie dans des conditions autres de concentration ? Nos expériences nous montrent que l'urée est toxique. M. Bouchard, qui avait déjà reconnu la nécessité d'injecter l'urée en solution forte, fixe sa toxicité chez le lapin à 6^{gr}, 31 par kilogramme pour une solution. Nous avons déterminé la toxicité de l'urée en dilution à 1 p. 10 dans la solution isotonique de NaCl et nous avons tué le lapin à la dose de 125 centimètres cubes de liquide par kilogramme, soit 13^{gr}, 60 d'urée par kilogramme d'animal. Ces deux résultats sont très éloignés l'un de l'autre, mais l'on remarquera que, dans notre cas, le

véhicule est une solution de NaCl, tandis que dans les déterminations de M. Bouchard il s'agit d'eau distillée. Or, même avec une concentration de 1 p. 10, il faut injecter encore assez d'eau distillée pour que celle-ci agisse par elle-même et élève le taux de toxicité de l'urée. Notre chiffre de 13^{gr},60 doit être, au contraire, un chiffre trop fort à cause même des propriétés atténuantes du véhicule. Nous avons alors injecté des solutions à 2 p. 10 dans l'eau distillée et dans la solution isotonique de NaCl, de façon à réduire le véhicule au minimum. Dans l'eau distillée, il a fallu 38 centimètres cubes et 7^{gr},84 d'urée par kilogramme (exp. V). Dans la solution isotonique de NaCl, il a fallu 63 centimètres cubes et 11^{gr},30 d'urée par kilogramme (exp. VI). On peut donc dire que la toxicité de l'urée est comprise entre 7^{gr},84 et 11^{gr},30, soit 9 grammes en moyenne par kilogramme de lapin.

Mais à côté de la détermination du degré de toxicité de l'urée, ces expériences avec des solutions fortes (20 p. 100) nous ont permis de constater que *l'action toxique de l'urée aboutissait à la destruction du globule rouge et à la production d'hématuries* et d'épanchements sanglants péritonéaux. Ces résultats pourraient ne pas paraître anormaux avec la solution à 20 p. 100 dans l'eau distillée (exp. V), quoique la quantité d'eau distillée injectée fût relativement minime (35 cc. par kilogr.).

EXP. V. — Injection intraveineuse d'une solution contenant : urée, 20 gr. pour 100 cc. d'eau distillée, à un lapin du poids de 2040 gr.

Normale. R. 120; C. 230.

Dès le 15^e cc. les tremblements fibrillaires apparaissent.

A 30 cc. R. 90, difficile; C. 240, très énergique.

A 35 cc. Tremblements fibrillaires généralisés intenses; R. tantôt accélérée, tantôt ralentie, difficile.

A 45 cc. Tout le corps du lapin est agité comme de secousses électriques. Pupilles normales. Miction claire.

A 80 cc. R. 86, pénible. Affaissement. Secousses éloniques. La respiration se ralentit fortement, devient à peine perceptible, voilée par les secousses musculaires, et, le cœur s'arrête.

Autopsie immédiate. — Liquide sanguinolent dans le péritoine. Urine franchement hémorragique. Congestion des organes abdominaux. Poumons fortement hyperhémisés avec placards ecchymotiques. Le cœur est arrêté en systole.

L'animal a reçu 38 cc. de solution et 7^{gr},84 d'urée par kilogr.

Mais l'injection de la solution : urée 20 grammes p. 100 de solution isotonique de NaCl a produit, en dehors des autres caractères toxiques de l'urée, des phénomènes hémorragiques aussi marqués qu'avec la solution dans l'eau distillée (exp. VI). Ainsi à l'autopsie faite immédiatement et après injection de 63 centimètres cubes par kilogramme, l'abdomen renferme 30 grammes d'un liquide fortement sanguinolent et la vessie 100 grammes d'une urine teinte porto foncé. Les organes abdominaux sont très congestionnés et les poumons hyperhémisés avec des ecchymoses sous-pleurales.

EXP. VI. — Injection intraveineuse d'une solution contenant : urée, 20 gr. pour 100 cc. de solution isotonique de NaCl, à un lapin de 1830 gr.

Normale. R. 120; C. 220.

A 30 cc. R. 80, pénible; C. 240, plus énergique.

- A 40 cc. Apparition des tremblements fibrillaires.
 A 60 cc. R. 60. Secousses fibrillaires dans les cuisses. Miction claire.
 A 70 cc. Deux mictions.
 A 80 cc. R. 60; C. 240, fort. Secousses fibrillaires généralisées intenses. Miction claire.
 A 100 cc. R. 40. Secousses convulsives violentes.
 A 110 cc. R. 40; C. 100. Attaque clonique intense.
 A 115 cc. Strychnisation. La respiration devient insensible et s'arrête, le cœur cessant de battre bientôt après.

Autopsie immédiate. — L'abdomen renferme une trentaine de grammes d'un liquide franchement sanguinolent. La vessie contient 100 cc. d'une urine porto foncé. Organes abdominaux très congestionnés. Poumons hyperhémisés et ecchymotiques. Cœur arrêté en systole.

L'animal a reçu 63 cc. de la solution, 11^{gr},30 d'urée et 0^{gr},59 de NaCl par kilogr.

L'urée constitue donc un corps variable d'action suivant son degré de concentration. On ne prévoit pas, il est vrai, sa présence à un degré de concentration très élevé dans les liquides organiques, mais on peut penser à l'existence possible dans ces liquides, d'autres corps également non aptes à l'isotonie et possédant des propriétés toxiques plus intenses sur le globule rouge. L'urée représente en somme un corps qui, tantôt atténuant, tantôt toxique, tantôt destructeur du globule rouge et ne participant pas à l'isotonie, peut ainsi causer des erreurs de tout ordre. Pour ce qui est de l'action de l'urée dans l'urine où elle est en solution faible, on n'aura pas à compter avec les accidents de toxicité, mais elle jouera le rôle du corps qui, par son inaptitude à l'isotonie, par ses proportions vis-à-vis des corps toxiques, par ses qualités atténuantes, fera de la réduction à l'isotonie le procédé le plus défectueux pour la mensuration de la toxicité et sera capable même d'annuler complètement celle-ci.

VI. — *Urine artificielle.*

Si nous tenons compte maintenant de toutes les données acquises, nous pouvons constituer un mélange qui réalise artificiellement un liquide urinaire dans lequel un sel de potasse, le sulfate, représenterait l'ensemble des corps réellement toxiques. Nous avons pris la formule NaCl 7^{gr},39, urée 20 grammes, SO⁴K² 4^{gr},80, eau distillée q. s. p. 1000. On a ainsi une solution dont le Δ , en tenant compte du Δ de l'urée, est de $-1,12$. Cette solution est toxique chez le lapin à la dose de 185 centimètres cubes par kilogramme et nous avons injecté ainsi 0^{gr},88 de sulfate de potasse par kilogramme (exp. VII).

EXP. VII. — Injection intraveineuse d'urine artificielle : NaCl, 7^{gr},39; urée, 20 gr.; SO⁴K², 4^{gr},80; eau distillée, quantité suffisante pour 1000 cc. de $\Delta = -1,12$, à un lapin de 2160 gr.

- Normale. R. 90; C. 230; T. 39°.
 A 180 cc. R. 72; C. 220; T. 38°.
 A 190 cc. Secousses convulsives.
 A 200 cc. Miction claire.
 A 240 cc. Secousses convulsives.

A 260 cc. R. 90; C. 240. Secousses.

A 280 cc. Miction claire.

A 300 cc. R. 90; C. 240. Secousses fortes. Miction abondante.

A 340 cc. Miction. Secousses rapprochées.

A 350 cc. Miction très abondante. Cœur faiblit.

A 400 cc. Respiration de plus en plus superficielle. Le cœur ne bat que de loin en loin, puis s'arrête et, bientôt après, la respiration.

Autopsie immédiate. — Congestion généralisée des organes. Cœur arrêté en systole. Urine claire dans la vessie.

Le lapin a reçu 185 cc. de la solution, 0^{gr},88 de SO⁴K², 3^{gr},70 d'urée et 1^{gr},37 de NaCl par kilogr.

Cette expérience vérifie donc vis-à-vis de la substance toxique, le sulfate de potasse, en l'espèce : 1° l'action atténuante et diurétique du chlorure de sodium et de l'urée ; 2° l'action non hématurique de l'urée en solution faible.

Or, ces mêmes conditions se retrouvent pour les injections d'urine en nature et si la toxicité par kilogramme est alors beaucoup plus élevée, il faut rapporter sans doute ce fait à l'existence dans l'urine normale de principes toxiques, autres que les sels de potasse, capables d'accroître cette toxicité dans des conditions plus ou moins inconnues. Quoi qu'il en soit, les résultats généraux obtenus avec cette urine artificielle demeurent comparables dans l'ensemble avec ceux que l'on obtient avec l'urine normale.

Si maintenant on considère le Δ élevé de ce mélange, $\Delta = -1,12$ (qui existe également pour l'urine normale) il faudra diluer au double ce mélange pour avoir une solution isotonique de $\Delta = -0,56$. En faisant ainsi on tient compte du facteur urée qui intervient pour une grosse part, — 0,57. Or, l'urée échappant aux lois de l'isotonie, la dilution au double, au lieu de ramener le Δ de l'urine artificielle à — 0,57, aboutit à la constitution d'une solution fortement hypotonique de $\Delta = -0,27$. En effet, si l'on retranche le Δ de l'urée 0,57 du Δ de la solution totale — 1,12, il reste — 0,55, et c'est cette dernière valeur qui est dédoublée en réalité et aboutit à une solution de $\Delta = -0,27$. Cette solution correspond donc à la formule NaCl, 3^{gr},69; urée, 10 grammes; SO⁴K², 2^{gr},40; eau distillée, q. s. pour 1000 centimètres cubes. Or, cette solution n'est toxique chez le lapin qu'à la dose de 441 centimètres cubes par kilogramme, soit 1^{gr},04 de SO⁴K² par kilogramme (exp. VIII). La toxicité tombe ainsi de 185 à 441 centimètres cubes et la toxicité du sulfate de potasse est encore plus faussée, puisque ce sel ne tue plus qu'à 1^{gr},04 par kilogramme, alors que sa toxicité dans les solutions isotoniques est de 0^{gr},20 par kilogramme.

Exp. VIII. — Injection intraveineuse de la solution : NaCl, 3^{gr},69; urée, 10 gr.; SO⁴K², 2^{gr},40; eau distillée, quantité suffisante pour 1000 cc. de $\Delta = -0,56$ (en réalité de $\Delta = -0,27$ si on ne tient pas compte de l'urée), à un lapin de 1790 gr.

Normale. R. 100; C. 240.

A 150 cc. R. 60; C. 240. Miction claire.

A 200 cc. Secousses convulsives.

A 220 cc. C. 200, faiblit. Miction abondante. Secousses.

A 260 cc. R. 80; C. 130. Convulsions répétées. Miction claire.

A 350 cc. C. 150. Secousses.

A 400 cc. R. 60. Secousses. Miction.

A 460 cc. R. 50; C. 220. Miction.

A 470 cc. Miction. Convulsions fortes. Pupilles normales.

A 500, 520, 570 et 580 cc. Mictions.

A 610 et 620 cc. Mictions. Convulsions.

A 700 cc. R. 40; C. 70. Mictions répétées. Attaque.

A 710 cc. Miction.

A 750 cc. R. extrêmement pénible. Miction toujours claire. Attaque clonique.

A 780 cc. Attaques cloniques répétées. Mort.

Les convulsions ont été moins intenses que dans l'expérience précédente.

Autopsie immédiate. — Congestion des organes. Vessie vide.

Le lapin a reçu : 441 cc. de la solution, 1^{er},04 de SO^4K^2 , 4^{er},30 d'urée et 1^{er},60 de NaCl par kilogr.

L'étude d'un mélange complexe de composition comparable à l'urine normale montre donc à quelles erreurs on est exposé de par la nature et la proportion des substances dissoutes et *combien la réduction à Pisotonie par dilution est un procédé defectueux*. Cette étude nous montre enfin qu'il est préférable pour la recherche de la toxicité d'*injecter l'urine en nature*, le Δ des différentes urines ne s'écartant pas au delà des proportions en plus ou en moins que nous avons considérées comme pratiquement négligeables dans la recherche de la toxicité d'une solution.

Conclusions générales.

I. Les toxicités comparées des solutions hypo, hyper et isotoniques d'un sel isolé sont variables d'un sel à l'autre; mais, d'une façon générale, il y a augmentation progressive du degré de toxicité, des solutions hypo aux solutions iso et hypertoniques, avec des écarts peu sensibles. Il n'y a donc pas de relation directe entre l'éloignement des solutions de leur état isotonique (vers l'hypo ou l'hypertonie) et leur degré de toxicité. Pour certains sels de faible toxicité, les solutions hypo et isotoniques ne pourront même pas être utilisées pour la recherche du degré et des caractères de toxicité.

II. Le mélange de certains sels faiblement toxiques à un sel toxique diminue le degré de toxicité de ce dernier. La solution isotonique de NaCl est un type de ces solutions que l'on peut appeler atténuantes de par leur non-toxicité, leurs propriétés diurétiques et la dilution qu'elles font subir au corps toxique. La proportion du sel atténuant pourra même empêcher la manifestation de toute toxicité, de sorte que l'on pourra commettre une erreur grave en ramenant un mélange hypertonique à l'isotonie.

III. Les solutions complexes de sels toxiques (eau de mer artificielle et naturelle) peuvent présenter des variations de toxicité très prononcées et parfois très brusques qui ne dépendent pas directement des variations de leur Δ , mais de la proportion des sels atténuants ou de l'action particulière des sels toxiques à un degré de concentration donnée (action de la potasse, de la magnésie sur le cœur).

IV. La solution faible d'urée (solution équimoléculaire à 20 p. 1000) n'est pas toxique et rentre dans les solutions atténuantes par son action diluante et diurétique.

La solution forte à 20 p. 100 est toxique, avec des caractères propres : elle détruit le globule rouge et produit des hématuries, comme l'eau distillée. L'urée représente une classe de corps tantôt atténuants, tantôt toxiques, destructeurs ou non du globule rouge, et de plus non aptes à l'isotonie, capables par suite de provoquer les plus sérieuses erreurs dans la mensuration de toxicité d'une solution, surtout dans le cas où l'on ramène son Δ global à l'isotonie.

V. Ces difficultés se retrouvent dans l'étude expérimentale de la toxicité urinaire. Etant données les conclusions ci-dessus, étant donné, d'autre part, que les toxicités des solutions hypo, iso et hypertoniques sont très comparables, à condition que les Δ ne présentent pas un écart trop considérable, la toxicité de l'urine devra être recherchée avec l'urine injectée en nature.

VI. Comme conclusion ultime, on peut dire qu'il n'est pas nécessaire, et qu'il peut être nuisible, pour mesurer pratiquement la toxicité d'une solution dont les variations du Δ ne dépassent pas celles de nos expériences, de la ramener à l'isotonie.

V

ÉTUDE DE L'ACTION DE QUELQUES DIASTASES EN SOLUTIONS NON AQUEUSES

I. — Inversion par les acides du saccharose dissous dans la glycérine.

Par M. **VICTOR HENRI**

(Travail du laboratoire de chimie physique du professeur Ostwald, à Leipzig.)

La plupart des réactions chimiques produites par les diastases sont des hydrolyses, ce sont donc des réactions dans lesquelles une ou plusieurs molécules d'eau se combinent avec un corps en donnant lieu à une scission de la molécule de ce corps. C'est ainsi, par exemple, que le saccharose donne lieu à la formation de glucose et de lévulose en fixant, comme on dit, une molécule d'eau, ainsi que l'indique la formule



L'eau entre donc dans ces réactions comme un des corps réagissants ; or, comme on étudie l'action des diastases en solution aqueuse, il en résulte que l'eau possède une double fonction : d'une part, comme solvant, d'autre part, comme un des corps réagissants. La nature de ces deux fonctions et leur influence sur la marche de la réaction peut être très différente ; il résulte donc du fait que l'on étudie l'action des diastases en solution aqueuse une complication qui peut masquer dans certains cas l'action propre due à la diastase. On peut espérer obtenir des résultats nouveaux relatifs à l'action des diastases, en essayant d'éliminer autant que possible l'une des fonctions de l'eau : la fonction de milieu ou de solvant. Cette élimination peut être faite en étudiant l'action des diastases dans d'autres solvants.

Le solvant qui apparaît le premier pour l'étude de l'action des diastases est la glycérine ; en effet, la plupart des diastases sont solubles dans la glycérine ; c'est un liquide dans lequel un grand nombre de corps sont solubles sans être attaqués ; c'est donc ce solvant que j'ai employé avant tout. Parmi les différentes réactions produites par les diastases une des plus simples est certainement l'inversion du saccharose, c'est donc par cette réaction que nous commençons.

Cette réaction présente ce grand avantage de pouvoir être produite par l'emploi de corps chimiques bien déterminés, de constitution simple, tels que les acides. Or, il y a grand intérêt de pouvoir comparer l'action des diastases avec l'action de corps chimiques bien déterminés, puisque cette comparaison peut permettre de pousser plus profondément l'analyse de l'action des diastases ; je rappelle ici les belles recherches de MM. Bredig et Müller von Berneck sur les ferments inorganiques (solutions colloïdales de métaux) qui présentent des analogies complètes dans un grand nombre de réactions avec les diastases et qui jeteront certainement un jour nouveau sur la nature de l'action des diastases.

Il fallait donc avant tout, dans nos expériences, étudier comment se comporte dans la glycérine l'inversion du sucre par les acides ; c'est l'exposition de cette première partie de nos expériences qui fera le sujet de ce premier travail. Les expériences relatées plus loin ont été faites par moi au laboratoire de chimie physique du professeur Ostwald à Leipzig ; je me fais le plaisir de présenter ici mes remerciements à M. Ostwald ainsi qu'à son assistant M. Luther pour l'accueil aimable qui m'a été fait au laboratoire de Leipzig. L'exposition complète de mes expériences avec un historique de la question sera publiée prochainement dans la *Zeitschrift für physikalische Chemie*.

Méthode employée. — Les expériences d'inversion du saccharose par les acides ont été faites à la température constante de 25°, les variations de température atteignaient rarement 0°,1. Le saccharose employé est le saccharose chimiquement pur cristallisé de Schuckhart ; la glycérine était prise aussi pure que possible : bidistillée, purissime, ayant une densité de 1,26, ce qui correspond à une teneur environ de 98 0/0 de glycérine et 2 0/0 d'eau. Le saccharose est soluble dans la glycérine à la température ordinaire, mais pour accélérer la solubilité la glycérine était chauffée à environ 60-70°. Dans ces conditions, on arrive à faire une solution contenant par litre 1/8^e gramme-molécule, c'est-à-dire $\frac{342}{8} = 42,75$ gr. de saccharose. Toutes ces solutions de glycérine étaient conservées dans des flacons bouchés à l'émeri pour préserver de l'absorption de l'eau.

La marche de la réaction était suivie au polarimètre, dans des tubes ayant 24 centimètres de longueur ; dans ces conditions, le saccharose non interverti en solution 1/8^e normale présente une rotation de + 7° environ et après l'inversion totale l'angle lu au polarimètre était de - 2° environ. Chaque lecture avait été faite au moins trois fois, les écarts entre ces déterminations dépassaient rarement 5 minutes.

Dans les premières expériences de contrôle, je me suis assuré que la glycérine ne modifiait pas d'une manière appréciable la rotation du saccharose.

Résultats des expériences. — Lorsque l'on étudie la vitesse d'inversion du saccharose en solution aqueuse on peut considérer que la fixation d'une faible quantité d'eau, pour donner lieu au dédoublement en glucose et lévulose, ne modifie pas d'une manière appréciable la concentration de l'eau ; la réaction appartient donc au type de réactions monomoléculaires, ce que l'on exprime en disant qu'à chaque moment l'acide intervertit la même proportion du saccharose restant en solution. Si donc on désigne par a la quantité primitive de saccharose, par x la quantité de saccharose interverti au temps t , par dx la quantité intervertie pendant l'intervalle dt , l'énoncé précédent peut être

représenté par la formule suivante $\frac{dx}{dt} = K(a - x)$ où K est une constante que l'on appelle la *constante d'inversion*. Cette équation donne après intégration pour la valeur de K l'expression :

$$K = \frac{1}{t} \log \frac{a}{a - x}.$$

Donc, si la théorie de cette réaction est exacte, les différentes valeurs de K correspondant aux différents moments devront être constantes.

Il s'agit donc de calculer $\frac{a}{a - x}$. Si nous désignons par α_0 l'angle lu au polarimètre au temps zéro lorsqu'il n'y a pas encore d'inversion, par α'_0 l'angle à la fin lorsque l'inversion est complète, la différence $\alpha_0 - \alpha'_0$ sera proportionnelle à la quantité de saccharose a . D'autre part, si α est l'angle lu au temps t , la différence $\alpha_0 - \alpha$ sera proportionnelle à la quantité de saccharose interverti x ; donc le rapport $\frac{\alpha_0 - \alpha}{\alpha_0 - \alpha'_0}$ est égal au rapport $\frac{x}{a}$. L'expression de K peut être écrite, pour rendre les calculs plus faciles, comme il suit :

$$(I) \quad K = \frac{1}{t} \log \frac{1}{1 - \frac{x}{a}}.$$

Il suffira donc de calculer les valeurs de $\frac{\alpha_0 - \alpha}{\alpha_0 - \alpha'_0}$ et porter ces valeurs dans l'expression (I) pour calculer K .

Ceci est applicable aux solutions aqueuses. Mais pour les solutions dans la glycérine, puisque la quantité d'eau est faible, on pourrait s'attendre à voir des irrégularités dans les valeurs de K calculées par la formule précédente. En effet, nous avons aussi trouvé que vers la fin de la réaction les valeurs de K diminuent un peu, ce qui indique probablement l'influence de la diminution de la concentration de l'eau; mais comme ce sont des écarts relativement faibles nous n'avons pas fait les calculs ayant pour but d'apporter la correction résultant de cette diminution de la concentration de l'eau.

Nous avons fait en tout 22 expériences complètes; dans chacune l'angle de rotation était mesuré à des intervalles de temps réguliers de façon à obtenir 15 à 25 déterminations pendant le cours de la réaction et à pouvoir ainsi construire la courbe complète de la marche de l'inversion.

Les expériences ont été faites parallèlement avec des solutions dans l'eau et dans la glycérine, la concentration en saccharose était toujours de $\frac{1}{8}$ mol.

par litre. Trois acides différents ont été étudiés dans les concentrations suivantes : acide chlorhydrique solutions 0,8 norm., 0,4 norm., 0,16 norm., 0,12 norm. et 0,06 norm. Acide sulfurique 0,4 norm. et 0,33 norm. Acide formique 0,83 norm.

Pour l'acide chlorhydrique, j'ai étudié aussi la vitesse d'inversion dans un mélange de 80 0/0 glycérine + 20 0/0 eau et 20 0/0 glycérine + 80 0/0 eau; pour l'acide sulfurique dans un mélange de 80 0/0 glycérine + 20 0/0 eau.

Passons aux résultats. Je donne comme exemples deux des séries d'observations pour l'acide chlorhydrique à la concentration de 0,8 norm. dans la glycérine et dans l'eau.

Vitesse d'inversion du saccharose par HCl, 0,8 norm., dans la glycérine.

TEMPS t .	ANGLE α .	$\alpha_0 - \alpha$.	$\frac{\alpha_0 - \alpha}{\alpha_0 - \alpha'_0} = \frac{x}{a}$.	$K = \frac{1}{t} \log \frac{a}{a-x}$.
0 minute.....	$+ 5^{\circ} 29' = \alpha_0$	»	»	»
10 minutes.....	$+ 4 \quad 6$	4,38	0,190	0,00915
20 —	$+ 3 \quad 10$	2,31	0,318	0,00831
30 —	$+ 2 \quad 16$	3,21	0,442	0,00844
40 —	$+ 1 \quad 40$	3,81	0,524	0,00807
50 —	$+ 1 \quad 10$	4,31	0,593	0,00781
60 —	$+ 0 \quad 40$	4,81	0,662	0,00789
70 —	$+ 0 \quad 15$	5,23	0,719	0,00787
80 —	$- 0 \quad 1$	5,50	0,753	0,00764
90 —	$- 0 \quad 18$	5,78	0,794	0,00763
100 —	$- 0 \quad 29$	5,97	0,820	0,00744
110 —	$- 0 \quad 40$	6,15	0,843	0,00735
120 —	$- 0 \quad 50$	6,31	0,868	0,00732
130 —	$- 0 \quad 58$	6,45	0,886	0,00825
140 —	$- 1 \quad 2$	6,51	0,895	0,00699
160 —	$- 1 \quad 15$	6,73	0,925	0,00703
175 —	$- 1 \quad 25$	6,90	0,948	0,00732
190 —	$- 1 \quad 32$	7,02	0,964	0,00759
210 —	$- 1 \quad 38$	7,11	0,978	0,00786
280 —	$- 1 \quad 48 = \alpha'_0$	$7,28 = \alpha_0 - \alpha'_0$	1,000	»
Moyenne				0,00772

Vitesse d'inversion du saccharose par HCl, 0,8 norm., dans l'eau.

TEMPS t .	ANGLE α .	$\alpha_0 - \alpha$.	$\frac{\alpha_0 - \alpha}{\alpha_0 - \alpha'_0} = \frac{x}{a}$.	$K = \frac{1}{t} \log \frac{a}{a-x}$.
0 minute.....	$+ 6^{\circ} 5' = \alpha_0$	»	»	»
10 minutes.....	$+ 5 \quad 33$	0,53	0,068	0,00304
20 —	$+ 5 \quad 4$	1,03	0,131	0,00305
30 —	$+ 4 \quad 37$	1,47	0,186	0,00298
40 —	$+ 4 \quad 7$	1,97	0,250	0,00312
50 —	$+ 3 \quad 40$	2,42	0,307	0,00318
60 —	$+ 3 \quad 21$	2,73	0,346	0,00308
70 —	$+ 2 \quad 55$	3,17	0,402	0,00318
80 —	$+ 2 \quad 31$	3,57	0,453	0,00327
90 —	$+ 2 \quad 10$	3,92	0,497	0,00331
100 —	$+ 1 \quad 58$	4,12	0,522	0,00321
110 —	$+ 1 \quad 41$	4,40	0,558	0,00323
120 —	$+ 1 \quad 29$	4,60	0,584	0,00317
130 —	$+ 1 \quad 10$	4,92	0,624	0,00326
145 —	$+ 0 \quad 49$	5,27	0,663	0,00330
160 —	$+ 0 \quad 34$	5,52	0,703	0,00326
180 —	$+ 0 \quad 11$	5,90	0,749	0,00333
250 —	$0 \quad 11$	6,77	0,859	0,00339
1630 —	$- 1 \quad 48$	7,88	1,000	»
2800 —	$- 1 \quad 48 = \alpha'_0$	$7,88 = \alpha_0 - \alpha'_0$	1,000	»
Moyenne				0,00320

La première mesure de l'angle dans la deuxième série n'est pas la même que dans la première, puisque la lecture polarimétrique a été faite dans le premier cas 6,5 minutes après le mélange de l'acide avec la solution de saccharose et dans le second cas après 2,5 minutes. Il est évident que ces différences de début n'influent pas sur la valeur de la constante de la réaction. La constante K représente la vitesse avec laquelle se produit la réaction. Nous voyons dans les séries précédentes que la réaction est beaucoup plus rapide dans la glycérine que dans l'eau ; le rapport des vitesses est égal à

$$\frac{0,00772}{0,00320} = 2,41.$$

Nous donnons dans le tableau suivant les valeurs des constantes d'inversion pour les séries étudiées.

HCl.	0,8 norm.	0,4 norm.	0,16 norm.	0,12 norm.	0,06 norm.
Dans la glycérine.....	0,00772	0,00359	0,001034	0,00101	0,00413
Dans 80 0/0 glycé. + 20 0/0 eau ..	»	»	»	0,00066	»
Dans 20 0/0 glycé. + 80 0/0 eau ..	»	»	»	0,00054	»
Dans l'eau.....	0,00320	0,00140	0,000494	0,00038	0,000184
Rapport $\frac{\text{glycérine}}{\text{eau}}$	2,41	2,56	2,09	2,67	2,24
H ² SO ⁴ .		0,4 norm.	0,33 norm.		
Dans la glycérine.....	»	0,00152	0,00122	»	»
Dans 80 0/0 glycé. + 20 0/0 eau ..	»	»	0,00102	»	»
Dans l'eau.....	»	0,000894	0,000738	»	»
Rapport $\frac{\text{glycérine}}{\text{eau}}$	»	1,70	1,65	»	»
HCOOH.	0,83 norm.				
Dans la glycérine.....	0,0000894	»	»	»	»
Dans l'eau.....	0,0004970	»	»	»	»
Rapport $\frac{\text{glycérine}}{\text{eau}}$	0,18	»	»	»	»

L'examen du tableau précédent nous montre que pour l'acide chlorhydrique l'inversion du sucre se produit plus de deux fois *plus vite* dans la glycérine que dans l'eau. Pour l'acide sulfurique l'inversion est 1,7 fois *plus rapide* dans la glycérine. Au contraire, pour l'acide formique qui donne une vitesse d'inversion très lente, la réaction est dans la glycérine plus de cinq fois *plus lente* que dans l'eau.

De plus, si nous comparons entre elles les vitesses d'inversion par HCl 0,12 norm. dans des mélanges d'eau + glycérine, nous voyons que la réaction est d'autant plus rapide qu'il y a plus de glycérine et moins d'eau. Même résultat pour l'acide sulfurique.

Discussion et interprétation des résultats. — Les résultats précédents sont absolument contraires aux prévisions que l'on pouvait faire ; en effet, une loi générale de la mécanique chimique dit que, lorsque l'on augmente la quantité de l'un quelconque de deux corps qui réagissent l'un sur l'autre (saccharose et eau), la vitesse de la réaction augmente ; or, dans une solution aqueuse, la

quantité d'eau étant beaucoup plus grande que pour une solution dans la glycérine, on est porté à attendre une réaction plus *lente* dans ce second cas. D'autre part, d'après les théories modernes de la chimie physique, on admet que la vitesse d'inversion du sucre va parallèlement avec le degré de dissociation électrolytique des acides, c'est-à-dire que cette vitesse va parallèlement avec le nombre d'ions hydrogène qui se trouvent en solution ; or, des mesures nombreuses faites sur la conductibilité de solutions d'acides dans différents solvants ont montré que presque toujours la dissociation électrolytique des acides dans ces solvants (alcools, benzol, acétone, phénol, etc.) est inférieure à celle dans l'eau, on pouvait donc supposer d'avance que probablement aussi dans la glycérine la dissociation électrolytique serait plus faible ; c'était donc un second argument pour s'attendre à voir une inversion plus *lente* dans la glycérine que dans l'eau. Enfin, certains auteurs avaient prétendu qu'il existe une relation entre le frottement interne et la vitesse des réactions ; comme le frottement interne de la glycérine est extrêmement élevé on avait encore une tendance à voir la vitesse d'inversion se produire plus lentement dans la glycérine que dans l'eau. Un dernier argument, toujours pour la même cause, était la combinaison de l'acide avec la glycérine ; en effet, les acides donnent avec la glycérine des éthers, leur formation est extrêmement lente (Menschutkin) à la température de 25° et n'entre en ligne de compte que comme correction de second ordre ; mais, puisque l'éther se forme, une partie de l'acide disparaît, il reste donc moins d'acide pour produire l'inversion, donc la réaction doit être *ralentie* dans la glycérine.

Un certain nombre d'auteurs (Menschutkin, les élèves de Lothar-Mayer, Nernst et Hohmann, Carrara, Walker et Kay, etc.¹) avaient trouvé des cas analogues où l'addition de l'un des corps réagissants ralentissait la réaction, ou bien où la réaction se produisait plus rapidement dans certains solvants que dans d'autres. Ces résultats ont été interprétés en disant que c'était l'influence du milieu sur la réaction, chaque auteur ajoute que ce n'est pas une explication, mais simplement l'énoncé du fait expérimental.

La réaction que nous avons étudiée se distingue de celles des auteurs précédents par cette particularité que dans le même milieu (glycérine) la réaction est pour certains acides plus rapide, pour d'autres plus lente que dans l'eau. Il y avait donc lieu de tenter une analyse de ces faits. Puisque dans l'eau la vitesse d'inversion par les acides est proportionnelle à la concentration des ions hydrogène (laquelle concentration est donnée par la conductibilité électrique), il fallait étudier comment se comportent les acides dissous dans la glycérine au point de vue de leur dissociation électrolytique. La mesure du degré de dissociation électrolytique peut être faite par deux méthodes (sans compter les méthodes de solubilité, cryoscopie, ébullioscopie, etc.) différentes : la méthode de conductibilité électrique et la méthode électrométrique, consistant à mesurer les forces électromotrices des piles de concentration. Je me suis servi avant tout de la méthode de conductibilité électrique, comme étant la plus simple et la plus rapide dans le cas présent.

J'ai donc mesuré les conductibilités spécifiques des solutions des acides

¹ La bibliographie complète sera donnée dans mon travail dans la *Zeitschrift f. physik. Chemie*.

dans la glycérine; la méthode employée était celle de Kohlrausch avec le téléphone et les courants induits. Je ne parlerai pas ici de toutes les mesures qui présentent un intérêt à un autre point de vue, il ne s'agira ici que d'expériences ayant un rapport direct avec les mesures des vitesses d'inversion.

Voici les valeurs des conductibilités spécifiques des solutions de HCl , H^2SO^4 et HCOOH dans l'eau et dans la glycérine pour les concentrations étudiées; les nombres indiquent les valeurs de ces conductibilités spécifiques multipliées par 10^4 .

Conductibilités spécifiques l. 10^4 .

HCl.	0,8 norm.	0,4 norm.	0,16 norm.	0,12 norm.	0,06 norm.
Dans la glycérine.....	44,1	16,4	5,5	3,9	1,8
Dans l'eau.....	2770	1410	534	448	240
Rapport $\frac{\text{eau}}{\text{glycérine}}$	62,8	86,0	106,2	114,8	133,3
H²SO⁴.		0,4 norm.	0,33 norm.		
Dans la glycérine.....	»	5,4	4,47	»	»
Dans l'eau.....	»	890	775	»	»
Rapport $\frac{\text{eau}}{\text{glycérine}}$	»	165	173	»	»
HCOOH.	0,83 norm.				
Dans la glycérine.....	0,07	»	»	»	»
Dans l'eau.....	60,15	»	»	»	»
Rapport $\frac{\text{eau}}{\text{glycérine}}$	859	»	»	»	»

Nous voyons en examinant les rapports des conductibilités dans l'eau et dans la glycérine que les trois acides ne se ressemblent guère. Ce rapport est le plus faible pour l'acide chlorhydrique, il est plus fort pour l'acide sulfurique, et il est beaucoup plus fort pour l'acide formique. Ceci nous montre donc que très probablement la dissociation de HCl est plus faible dans la glycérine que dans l'eau, celle de H^2SO^4 est encore plus faible et, enfin, la dissociation électrolytique de l'acide formique est extrêmement faible dans la glycérine (par rapport à celle dans l'eau). Ces conclusions paraissent peut-être hypothétiques; mais sans faire aucune hypothèse, comparons les résultats des conductibilités électriques avec les résultats de l'inversion du sucre, ce sont des faits expérimentaux. Rappelons ces résultats :

	RAPPORT des vitesses de réaction $\frac{\text{glycérine}}{\text{eau}}$.	RAPPORT des conduct. spécifiques $\frac{\text{eau}}{\text{glycérine}}$.	PRODUIT des deux rapports.
HCl , 0,8 norm.	2,41	62,8	150
HCl , 0,4 norm.	2,56	86,0	220
H^2SO^4 , 0,4 norm.	1,70	165,0	280
HCOOH , 0,83 norm.	0,18	859,0	155

Dans la dernière colonne nous donnons les valeurs des produits des deux rapports : d'une part, de celui des vitesses de réaction $\frac{\text{glycérine}}{\text{eau}}$; et, d'autre part, de celui des conductibilités spécifiques $\frac{\text{eau}}{\text{glycérine}}$, et nous voyons que les nombres de la troisième colonne sont du même ordre de grandeur. Donc la glycérine modifie : 1° la vitesse de la réaction ; 2° elle modifie la conductibilité électrique des acides ; mais le rapport de ces deux modifications reste *environ* constant. Il n'y a, comme on voit, jusqu'ici aucune hypothèse.

Voyons maintenant comment la théorie de la dissociation électrolytique des solutions permet d'interpréter ces résultats. D'après cette théorie la conductibilité spécifique d'une solution d'acide est proportionnelle au nombre d'ions hydrogène qui se trouvent en solution ; d'autre part, la vitesse d'inversion dans l'eau va presque parallèlement au nombre d'ions hydrogène qui se trouvent en solution. Nous devons donc admettre que le rôle de la glycérine est double : 1° elle accélère la vitesse de la réaction en produisant des modifications soit dans les molécules de sucre, d'eau ou d'acide, soit en facilitant la combinaison de ces molécules, c'est l'action *spécifique accélératrice* du milieu sur la réaction ; 2° elle diminue la dissociation électrolytique des acides, cette diminution est beaucoup plus forte pour l'acide formique (acide faible) que pour les acides sulfurique et chlorhydrique (acides forts)¹ ; cette diminution de la dissociation électrolytique entraîne une diminution d'ions hydrogène. Et il peut arriver que le nombre d'ions hydrogène devienne tellement faible (par rapport à son nombre dans une solution équivalente dans l'eau) que l'action spécifique « accélératrice » de la glycérine ne suffise pas pour rendre la réaction dans la glycérine aussi rapide que dans l'eau ; c'est ce qui se produit pour l'acide formique.

Telles sont les hypothèses que nous émettons maintenant, il s'agira de les contrôler, de voir surtout comment se comportent les réactions avec d'autres acides ; on peut présumer que, si les hypothèses précédentes sont exactes, il devra se trouver des acides (moyens) pour lesquels la vitesse d'inversion sera la même dans l'eau et dans la glycérine.

Une attention spéciale devra être apportée à l'étude de la première propriété de la glycérine, propriété spécifique accélératrice. A ce point de vue en remplaçant les acides par les diastases on arrivera à pousser l'analyse encore plus loin et à en tirer profit aussi bien pour l'étude des diastases que pour celle des acides. C'est à l'étude de l'action des diastases dans la glycérine que sera consacrée la deuxième partie de ce travail.

¹ Une conséquence et une vérification de cette diminution très forte de la dissociation électrolytique de l'acide formique dans la glycérine est donnée par l'expérience suivante : le papier tournesol bleu ne rougit pas lorsqu'on le plonge dans une solution glycinée d'acide formique, et il rougit lorsqu'on dilue cette solution en y ajoutant de l'eau.

VI

LES HÉMATIES A GRANULATIONS BASOPHILES

DANS LE SATURNISME EXPÉRIMENTAL ET CLINIQUE ¹

Par MM.

J. SABRAZÈS

et

BOURRET et M. LÉGER

Agrégé de médecine, chef du laboratoire
des cliniques.

Assistants du laboratoire des cliniques
de la Faculté de Bordeaux.

(PLANCHE VI)

En injectant des solutions d'acétate neutre de plomb dans le péritoine du cobaye, on fait apparaître très rapidement dans le sang (déjà 12 à 24 heures après une injection de 6 milligr. de substance active) des hématies contenant des granulations basophiles ². Quand l'acétate de plomb est introduit sous la peau on obtient un résultat semblable, mais au bout d'un temps plus long ; de même quand on fait ingérer au cobaye de petites quantités de minium. Les granulations basophiles, d'abord très petites et très nombreuses, formant un très fin sablé dans le globule, se montrent plus volumineuses et moins nombreuses dans les hématies qui en présentent au fur et à mesure qu'on multiplie les injections de sels de plomb. L'examen des préparations et des figures ci-jointes (voir *pl. VI, fig. 1*) nous dispense d'insister, dans cette note, sur les caractères morphologiques des hématies granuleuses.

Pour les mettre en évidence, on fixe les préparations de sang par l'alcool absolu ou encore par le sublimé à saturation dans l'eau, par les vapeurs d'acide osmique, par la chaleur sèche ; on les colore par le bleu de Loeffler ; la thionine, le bleu polychrome conviennent aussi ; après fixation à 115°, la double coloration éosine et mélange d'éosine-bleu de méthylène-méthylal ³ donne de bons résultats ; par le réactif triacide ces granulations ne se colorent pas.

On réussit à provoquer dans le sang du pigeon l'apparition dans quelques globules rouges de gros grains basophiles à contours mal limités, en intoxiquant ces animaux par l'acétate de plomb à dose progressivement croissante

¹ Communication faite à la section de Pathologie générale du XIII^e congrès international de médecine, 2-9 août 1900.

² SABRAZÈS, BOURRET et LÉGER. Granulations basophiles des hématies dans l'intoxication saturnine du cobaye (*Société linnéenne de Bordeaux*, 4 avril 1900).

³ Ce réactif, indiqué par Ehrlich, a été modifié par l'un de nous (voir SABRAZÈS, *Hématologie clinique*; Congrès de Lille, 1899; Soc. d'édit. scient., Paris, 1900; *Gaz. hebdomadaire de médecine de Bordeaux*, n° 41, 1900).

intrapéritonéale. Dans ces globules, le noyau volumineux, turgescent, se colore moins vivement par le bleu de méthylène que celui des globules normaux; le protoplasma est polychromatique (voir *pl. VI, fig. 4*).

Chez le cobaye, lorsque l'intoxication par le plomb dure depuis plusieurs jours et est entretenue par des injections quotidiennes, on ne tarde pas à noter la coexistence dans le sang d'hématies à granulations basophiles, d'hématies polychromatiques et de globules rouges nucléés dont le protoplasma est lui-même parsemé de fines granulations basophiles.

Par contre, l'injection dans le péritoine d'autres cobayes de diverses substances toxiques ou inoffensives : eau distillée, acétate de thallium, carbonate de lithine, sulfate d'atropine, les inhalations répétées de nitrite d'amyle, de pyridine, de phénylhydrazine, les suppurations suscitées par l'introduction sous la peau d'un centimètre cube d'essence de térébenthine, les saignées (sauf le cas de pertes de sang répétées et extrêmement abondantes) ne provoquent pas l'apparition dans le sang d'hématies à granulations basophiles; ce n'est que tout à fait exceptionnellement, — dans ces cas et chez les cobayes anémiés par une alimentation défectueuse et tombés dans un état de misère physiologique, — qu'on peut rencontrer de très rare hématies granuleuses.

Les granulations basophiles des hématies, au cas d'intoxication saturnine expérimentale, dans le sang frais incorporé à une goutte de solution salée physiologique de Neutralroth, se colorent faiblement en rouge brun et tendent, comme les noyaux de normoblastes, à devenir excentriques et à s'extérioriser hors du globule.

Chez le chat, le lapin, le surmulot, le rat, la souris blanche, l'intoxication par le plomb ne s'est pas traduite, dans nos expériences, par l'apparition d'hématies granuleuses en nombre appréciable; les modifications consistent surtout dans une augmentation progressive du nombre des hématies polychromatiques qui présentent diverses altérations (voir *pl. VI, fig. 2*).

Chez l'homme, nous avons trouvé des hématies contenant de très fines granulations basophiles dans le sang de la plupart des saturnins que nous avons examinés à ce point de vue et cela dans les cas aigus comme dans les cas chroniques, dans les cas les plus bénins, avec très légère diminution du taux de l'hémoglobine, comme dans les cas plus graves (goutte saturnine, paralysies), avec anémie marquée.

Dans un cas d'intoxication mortelle par le sulfate de cuivre (observé avec MM. Lande et Cabannes, qui ont noté à l'autopsie des lésions dégénératives profondes des reins et du foie), le sang présentait, à la veille de la mort, de nombreuses hématies à granulations basophiles et un grand nombre de globules rouges nucléés; parmi ces derniers, beaucoup contenaient dans leur protoplasma des granulations basophiles (voir *pl. VI, fig. 3*). La formule hématologique était celle d'une anémie grave.

Contrairement à nos prévisions, l'intoxication du cobaye par le cuivre, intoxication mortelle à plus ou moins longue échéance, n'a pas fait apparaître dans le sang des hématies à granulations basophiles.

La recherche des hématies contenant des granulations basophiles a été faite, par nous, chez un très grand nombre de malades atteints des affections les plus diverses (tuberculose, syphilis, cancer, néphrites, chlorose, paludisme, pyo-septiciémies, etc.); nous n'avons rencontré des hématies à granu-

lations basophiles que chez les saturnins ¹ (où leur nombre peut être très élevé), dans un cas d'anémie pernicieuse progressive, dans le cas d'anémie mortelle consécutive à l'empoisonnement cuprique mentionné ci-dessus, et dans deux cas de leucémie myélogène et encore, chez ces deux derniers malades, les hématies granuleuses étaient-elles excessivement rares.

Antérieurement à notre travail, on avait signalé l'existence d'hématies contenant des granulations basophiles dans l'anémie pernicieuse de Biermer, dans l'anémie grave bothriocéphalique, dans quelques cas de cachexie cancéreuse d'un haut degré, dans le sang d'un certain nombre de saturnins ² et de paludéens; expérimentalement, on avait réussi à provoquer leur apparition après des hémorragies très abondantes chez le cobaye et le lapin (sustraction d'un tiers de la masse totale du sang), enfin, après exposition de certains animaux (souris blanches), pendant plusieurs jours, à des températures anormalement élevées, mais compatibles avec la vie. Toutes les indications bibliographiques relatives à la question d'historique seront d'ailleurs consignées dans un mémoire de plus longue haleine ³. Mais, et nous insistons sur ce point, *avant la publication de nos premières recherches* (4 avril 1900), *on n'avait pas déterminé expérimentalement le passage dans le sang circulant d'hématies contenant des granulations basophiles en intoxiquant des animaux tels que le cobaye par le plomb et on n'avait surtout pas montré le rôle extraordinairement électif du plomb dans la production expérimentale de ces phénomènes*. De plus, on n'avait peut-être pas suffisamment indiqué la valeur sémiologique chez l'homme, de ces hématies granuleuses, leur *constance*, pour ainsi dire, dans le saturnisme par opposition avec leur *extrême rareté* dans un certain nombre des autres états morbides (paludisme, cancer, etc.), antérieurement incriminés par divers observateurs.

Ainsi, les diverses voies de pénétration du plomb dans l'organisme du cobaye, conduisent au même résultat hématologique ⁴, mais l'effet produit est plus accusé et beaucoup plus précoce quand on choisit la voie péritonéale. Les fines et très nombreuses granulations basophiles qui se révèlent tout d'abord dans le protoplasma hémoglobinière de quelques globules rouges coexistent avec des modifications polychromatiques de la plupart des hématies qui les contiennent; d'autres hématies, dépourvues de granulations, sont également polychromatiques; d'autres encore, très pauvres en hémoglobine, sont déformées, lacunaires et parfois vacuolaires.

¹ SABRAZÈS, BOURRET et LÉGER. Granulations basophiles des globules rouges (*Société linnéenne de Bordeaux*, 2 mai 1900).

² Behrend a présenté, à la Société de médecine interne de Berlin, le 16 octobre 1899, des préparations de sang de saturnins dans lesquelles les hématies granuleuses étaient très abondantes sans qu'il y eût aucune autre modification globulaire; il a constaté la présence de ces granulations dans cinq cas d'intoxication saturnine. Leur présence a coïncidé avec l'apparition des coliques et leur nombre a décliné en même temps que l'intensité de ces dernières. A la même séance, Bloch dit avoir constaté des hématies à granulations basophiles dans huit cas sur onze de saturnisme. Grawitz (*Berlin. klin. Woch.*, 26 février 1900) confirme ces faits; il a examiné, à ce point de vue, avec M. Hamel (*Deutsches Archiv für klinische Medizin*, 23 mai 1900), un certain nombre de saturnins, et il a vu que les granulations basophiles apparaissent chez ces malades avant tout autre symptôme et en nombre proportionnel à la gravité de l'intoxication; elles disparaissent lorsque le sujet a cessé depuis quelque temps de manier du plomb.

³ Le 30 juillet 1900, Siegfried Kaminer et Reinhard Rohnstein disent avoir provoqué l'apparition d'hématies à granulations basophiles dans le sang en intoxiquant des lapins par la phénylhydrazine injectée sous la peau (*Berlin. klin. Woch.*).

⁴ SABRAZÈS, BOURRET et LÉGER. Granulations basophiles des globules rouges (*Société linnéenne de Bordeaux*, séance du 6 juin 1900).

Puis, l'apparition dans le sang de granulations basophiles plus volumineuses et plus clairsemées dans les globules rouges qui les contiennent coexiste avec un état d'anémie et de nécrose globulaire plus marquée, avec une leucocytose et avec une augmentation du nombre des hémotoblastes. Plus tard, tandis que le nombre des hémotoblastes diminue, des globules rouges nucléés, en nombre considérable, passent dans le sang circulant; parmi ces derniers, il en est qui présentent des altérations nucléaires (karyorrexie, pyknose, karyolyse); beaucoup, parmi ces globules rouges nucléés, contiennent de fines granulations basophiles dans leur protoplasma polychromatique (voir *pl. VI, fig. 1*). Enfin, peu de temps avant la mort et au moment de l'autopsie, on peut constater une diminution progressive du nombre des hématies granuleuses; les globules rouges nucléés sont eux-mêmes, à cette période ultime de l'intoxication, pour la plupart, dépourvus de granulations basophiles intraprotoplasmiques. La moelle osseuse de ces animaux est rouge et pulpeuse.

La cavité péritonéale, dans laquelle ont été faites les injections d'acétate de plomb, se revêt de fausses membranes qui tapissent le feuillet pariétal et le feuillet viscéral, s'organisent à la surface de l'intestin, de l'estomac, du foie, de la rate et des reins. Puis, il se produit un épanchement ascitique très abondant. On trouve des dépôts granuleux, donnant les réactions histochimiques du plomb, enkystés dans ces fausses membranes; les éléments histologiques (cellules endothéliales et leucocytes, extraits du liquide ascitique par centrifugation), sont bourrés de granulations d'albuminate de plomb. Le foie, les reins et les autres organes abdominaux, présentent des altérations cellulaires et des lésions de cirrhose sur lesquelles nous reviendrons. Nous n'avons pas réussi à déceler la présence d'albumine et de cylindres dans l'urine du cobaye, même quand l'intoxication endopéritonéale par le plomb a été poussée très loin; nous n'avons pu constater, du reste, l'élimination du plomb par les urines (l'un de nous, M. Sabrazès, a vu qu'on peut très facilement provoquer à volonté, une émission d'urine chez ces animaux, en faisant des compressions rythmées et rapides sur la région hypogastrique). Le plomb, introduit dans l'organisme, est donc retenu par certains éléments anatomiques, et se trouve insolubilisé à l'état d'albuminate de plomb; dans certaines conditions, il doit se libérer plus ou moins de ses combinaisons organiques, ce qui explique peut-être le retour offensif du saturnisme (chez des sujets soustraits depuis longtemps aux causes d'intoxication), sous l'influence d'un écart de régime, abus de boissons citriques, par exemple, comme dans un cas que nous avons récemment observé; l'apparition d'hématies à granulations basophiles dans le sang a marqué, dans ce cas, le retour offensif du saturnisme qui s'est manifesté par des coliques.

Nous réservons, pour une prochaine publication, l'étude hématologique et anatomo-pathologique des cas de saturnisme clinique et expérimental que nous avons observés; mais nous nous croyons, d'ores et déjà, autorisés à formuler notre opinion sur la signification de ces faits.

L'apparition dans le sang d'hématies contenant des granulations basophiles, est considérée par nous, jusqu'à plus ample informé, et dans les cas d'intoxication saturnine expérimentale progressive que nous avons particulièrement en vue, comme étant sous la dépendance du processus de transformation de

globules rouges nucléés en hématies adultes dépourvues de noyau. Au début, alors que déjà, sous l'influence de l'intoxication par le plomb, la teneur des globules en hémoglobine fléchit, la présence d'hématies granuleuses témoigne d'une activité hématopoiétique exagérée : les globules rouges passent dans le sang, portant encore des stigmates de leur origine, incomplètement débarassés de leurs reliquats nucléaires ; ce sont là des globules rouges à granulations basophiles ; ils subissent de plus l'action dégénérative du plomb, ainsi que le prouvent les lacunes, les vacuoles, les lésions de nécrose qu'ils présentent. Ces troubles vont s'accroissant à mesure que l'intoxication se prolonge. Dès lors, la transformation des normoblastes (qui augmentent de nombre dans le sang, traduisant ainsi l'effort hématopoiétique de la moelle osseuse qui est pulpeuse et rouge) en érythrocytes (qui diminuent progressivement de nombre et accusent des altérations croissantes), se trouve définitivement compromise, et des hématies contenant des granulations basophiles plus volumineuses ainsi que des globules rouges nucléés s'accumulent dans le sang. On saisit encore, en examinant ces globules rouges nucléés, des indices de désintégration nucléaire, ainsi qu'un semis de granulations basophiles dans leur protoplasma ; mais, finalement, ces indices du métabolisme des hématies, font eux-mêmes défaut ; les normoblastes, malgré leur augmentation de nombre, sont impuissants à évoluer vers l'élément adulte du sang, l'hématie anucléée ; le sang a perdu sa capacité de régénération complète ; dès lors, bien que les globules rouges nucléés abondent dans le sang, les hématies à granulations basophiles y diminuent de nombre. Les phénomènes de dégénérescence croissante des hématies s'opposent à la rénovation du sang.

Quand la dose d'acétate de plomb injectée au cobaye est d'emblée très élevée, l'action dégénératrice de la substance toxique prédomine et l'emporte sur les effets régénératifs : la nécrose globulaire est plus précoce et plus marquée ; les hématies contenant des granulations basophiles apparaissent dans le sang en moins grand nombre que lorsqu'on intoxique les animaux lentement et en leur administrant une faible dose quotidienne de l'agent nocif.

Chez certaines espèces animales, telles que le lapin, le chat, le surmulot, la souris blanche, les altérations cellulaires et globulaires, d'ordre dégénératif, sont primordiales (du moins dans les conditions de nos expériences) et inhibent, pour ainsi dire, les tendances régénératrices de la moelle osseuse ; aussi n'observe-t-on pas habituellement d'hématies granuleuses ; de plus, les globules rouges nucléés ne pénètrent qu'en très petit nombre dans le sang. Nous pouvons donc affirmer que le cobaye est pour l'étude expérimentale des hématies à granulations basophiles, suscitées par l'intoxication saturnine, un réactif des plus sensibles.

Chez le pigeon, la nécrose globulaire, provoquée par des doses massives d'acétate de plomb, aboutit à une karyolyse pathologique. Chez la grenouille et l'anguille, nous n'avons pas réussi à produire ce résultat.

Nous nous sommes demandés si l'action du plomb sur les globules rouges du cobaye, soit *in vitro* (en diluant du sang dans la solution physiologique de sel marin additionnée de quantités variables d'acétate de plomb), soit *in vivo* (en infiltrant un membre de cobaye — ligaturé à sa racine — d'une solu-

tion aqueuse d'acétate de plomb contenant 3 milligrammes de sel par centimètre cube), ne déterminerait pas la formation, au sein des hématies ainsi mises en contact avec le plomb, de granulations basophiles. Nous n'avons constaté, dans ces conditions, qu'une perte en hémoglobine avec des déformations diverses des globules; *mais jamais nous n'avons provoqué ainsi l'apparition de granulations basophiles dans les globules rouges.*

Ces dernières constatations viennent à l'encontre de l'opinion qui veut que les granulations basophiles des hématies soient des modalités d'altérations protoplasmiques et non des restes nucléaires.

Nos recherches expérimentales nous ont donc induits à admettre *l'origine nucléaire* des granulations basophiles des hématies.

Dans le métabolisme des globules rouges, les hématies granuleuses représentent des phases successives de la métamorphose des globules rouges nucléés en hématies dépourvues de noyau. Ces phases sont difficilement saisissables, dans les conditions normales, chez les animaux adultes; elles se révèlent et se déroulent sous les yeux de l'observateur, lorsque intervient l'intoxication par le plomb.

Du reste, si on compare nos préparations avec celles que l'on obtient lorsqu'on étudie chez les mammifères l'évolution des globules rouges à partir de la vie embryonnaire jusqu'à la naissance, on retrouve, dans les deux cas, les mêmes modalités morphologiques d'hématies granuleuses⁴.

Nos recherches expérimentales n'ont donc pas seulement une importance pratique, au point de vue du diagnostic du saturnisme; elles présentent encore un intérêt plus général, d'ordre biologique, puisque, sous l'influence d'un agent toxique, nous avons fait apparaître et persister dans le sang tous les stades de transformation des globules rouges nucléés en hématies adultes tels qu'on peut les constater, dans l'organisme des mammifères, à la période de développement.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE VI

- Fig. 1. — Divers types d'hématies (granulations basophiles, état lacunaire, polychromasie) dans l'intoxication du cobaye par l'acétate neutre de plomb.
- Fig. 2. — État lacunaire et polychromasie des globules dans l'intoxication du surmulot par l'acétate neutre de plomb.
- Fig. 3. — Macrocyte, érythrocytes à granulations basophiles, globules rouges nucléés à protoplasma granuleux dans un cas d'intoxication mortelle par le sulfate de cuivre.
- Fig. 4. — Hématies à granulations basophiles du pigeon intoxiqué par l'acétate neutre de plomb, en regard d'un globule rouge normal.
Fixation par l'alcool absolu. Coloration par le bleu de Loeffler. G = 600.

⁴ Consulter les travaux suivants : O. ISRAËL et A. PAPPENHEIM. Ueber die Entkernung der Säugethiererythroblasten (*Virchow's Archiv*, Bd CXLIII; *Vierzehnte Folge*, Bd III, Heft 3, p. 419). — L.-S. ENGEL. Demonstration embryologischer Blutpräparate zur Veranschaulichung des Kernschwundes (*Berl. med. Gesellschaft*, 7 juin 1899); Beitrag zur Entwicklung der Blutkörperchen bei den Wirbelthieren mit Demonstration microscopischer Präparate (*Congrès internat. de méd. de Paris*, 1900). Nous avons examiné comparativement nos préparations et celles de Engel et nous avons retrouvé les mêmes types d'hématies granuleuses.

Les granulations basophiles des globules rouges que l'on peut observer chez les embryons de souris longs de 8 millimètres, à la phase du développement où des hématies nucléées coexistent dans le sang avec des hématies sans noyau, ont les mêmes réactions colorantes que les granulations basophiles des hématies de cobayes intoxiqués par le plomb : *elles ne se colorent pas par le réactif triacide* (Communication orale de Engel).



Fig. 1

Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4

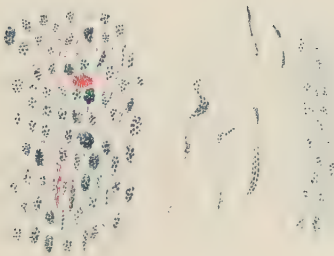


Fig. 5.



Fig. 6

VII

DE L'INFLUENCE DE CERTAINS ALIMENTS

sur la

MARCHE DES INFECTIONS ET INTOXICATIONS MICROBIENNES

Par MM. **P. CHATIN** et **L. GUINARD**

(Travail du laboratoire de thérapeutique de l'Université de Lyon.)

Depuis les expériences de Raulin, qui ont montré l'extrême influence de la composition du milieu sur le développement de l'*aspergillus niger*, tous les bactériologistes ont vérifié cette loi, qu'il suffit, pour hâter ou retarder le développement d'une culture, de changer la composition du milieu nutritif en créant des différences chimiques parfois infinitésimales.

Si l'on assimile l'organisme à ces milieux de culture artificiels, on peut supposer que, là aussi, des modifications chimiques, même légères, pourront le rendre propre ou impropre surtout, au développement de telle ou telle infection. C'est à produire des variations dans ce sens favorable, que travaille la thérapeutique, qui essaie, non seulement d'agir sur le microorganisme, mais encore de modifier le terrain par les médicaments, les sérums thérapeutiques, les extraits d'organes ou les vaccins.

A côté de ces modifications artificielles apportées à l'organisme, il en est d'autres, naturelles pour ainsi dire, mais plus fugaces, plus difficiles à saisir et à apprécier, réelles cependant : ce sont celles qui dépendent de l'alimentation, cause première et continue du renouvellement et de la composition chimique de l'organisme. — Quel rôle joue l'alimentation dans la résistance des milieux organiques aux maladies infectieuses? Il est évident que ce n'est pas là une question indifférente. Aussi a-t-elle été déjà étudiée sous un certain nombre de ses faces.

On a envisagé d'abord le rôle du jeûne et de la suralimentation, puis l'influence de certains aliments donnés d'une façon exclusive ou prédominante. C'est une contribution à l'étude de cette dernière question que nous apportons, sans nous en dissimuler, d'ailleurs, la complexité, non plus que les difficultés d'interprétation des résultats expérimentaux obtenus.

Avant d'exposer nos expériences et les conclusions qu'on en peut tirer, nous présenterons dans une vue d'ensemble les résultats obtenus jusqu'ici dans cette étude des rapports de l'alimentation et des maladies infectieuses.

I. *Influence du jeûne et de la suralimentation*. — Elle fut d'abord étudiée par les physiologistes Chossat, Bidder et Schmidt, Quinquaud, Luciani et Bufalini, Hirschfeld, Voit et Pettenkofer. Mais ces recherches n'avaient porté que sur les modifications physiologiques générales ou chimiques ainsi produites, ces dernières se traduisant par les modifications de la formule urinaire.

C'est à Canalis et Morpurgo¹ qu'on doit un des travaux les premiers en date et les plus importants sur les rapports de l'alimentation avec les infections expérimentales. Ces auteurs ont expérimenté sur le pigeon avec le *bacillus anthracis* et ils sont arrivés à des conclusions dont la plus importante est celle-ci : la réceptivité peut être créée chez des animaux réfractaires par le jeûne.

Zadiadko (*Vratsch*, 90), expérimentalement, est arrivé aux mêmes conclusions.

Feser a démontré que la faim, Alessi a démontré que la soif, atténuent les propriétés humorales nuisibles à la pullulation des bactéries. M. Bouchard avait constaté également le passage relativement fréquent des agents pathogènes dans le sang d'animaux auxquels on ne donnait aucune nourriture. Le jeûne et l'inanition provoquent, d'après Statkevitch², du côté des épithéliums sécrétants, des altérations considérables, et l'on sait les qualités à la fois bactéricides et utiles à la résistance de l'économie des sucs glandulaires issus de ces épithéliums. Canalis et Morpurgo avaient noté également, sous l'influence du jeûne, l'affaiblissement de la phagocytose.

Tous ces faits semblent jusque-là parfaitement concordants et logiques. L'inanition, rendant l'organisme moins résistant, doit favoriser l'infection.

Le fait même, établi par Hösslin³, que la suralimentation, en provoquant un véritable surmenage des viscères digestifs, atténue également la résistance, ne semble pas contradictoire puisque, là encore, la nutrition, du fait de l'encombrement alimentaire, se fait mal et est insuffisante.

Et cependant, de nouveaux travaux sont venus montrer que la question n'était pas aussi simple qu'elle pouvait le paraître tout d'abord.

MM. Teissier et Guinard⁴ ont montré que les animaux à jeun résistent mieux à *certaines* toxines que les animaux témoins placés dans des conditions normales d'alimentation. Les auteurs expérimentaient avec la toxine diphtérique et la pneumo-bacilline. Les animaux inanitiés résistaient complètement à l'effet de la toxine, ou tout au moins succombaient moins rapidement et avec des lésions moindres que les animaux témoins. Les animaux soumis à la diète la plus longue et les plus inanitiés étaient ceux qui résistaient le mieux. Les auteurs conclurent de ces expériences que certaines toxines pouvaient agir plus lentement chez les animaux à l'état de jeûne et proposèrent, à titre d'hypothèse, l'idée que, dans ces cas, les toxines en question ne trouvaient plus dans l'organisme les éléments sur lesquels portait leur action fermentative spéciale.

¹ CANALIS et MORPURGO. *Fortschr. der Med.*, septembre et octobre 1890.

² Cités par CHARRIN, in *Traité de Pathologie générale*.

³ HÖSSLIN. Influence de l'alimentation sur l'état du sang (*Klin. med. Woch.*, 1890).

⁴ *Académie des sciences*, 15 février 1897.

Ces faits d'ailleurs, tout paradoxaux qu'ils paraissent, peuvent être rapprochés de ceux observés récemment par MM. Roger et Josué¹.

On voit donc que la question n'est pas simple au point de vue expérimental, et mérite encore d'être remise à l'étude dans des conditions d'analyses plus nombreuses et plus variées.

Il est de notion banale que l'inanition, la misère physiologique, prédisposent aux maladies infectieuses et augmentent, toutes choses égales d'ailleurs, la gravité de celles-ci. On connaît le rôle des famines et des sièges sur l'éclosion des grandes épidémies infectieuses : choléra, peste, dysenterie, typhus, fièvre typhoïde. On sait, d'autre part, et tous les cliniciens ont insisté sur ce point, combien certaines maladies du tube digestif, qui mettent le malade en état d'inanition, prédisposent à l'éclosion de la tuberculose. Le type de ce fait clinique est le développement de la tuberculose chez les malades atteints de rétrécissement de l'œsophage.

Et, en opposition à ces notions courantes, on sait tout le pouvoir souvent merveilleux de la suralimentation dans la tuberculose. Ces faits sont connus, bien établis, et personne n'y contredit.

Et cependant, il est une autre question clinique où la réponse se trouve beaucoup moins affirmative malgré toute l'importance qu'il y aurait pour le médecin à être fixé sur ce point : c'est celle de la diététique des fièvres ou, comme l'on dirait en parlant une langue plus moderne, celle du régime dans les maladies infectieuses. Depuis Hippocrate, on peut dire que la médecine a toujours oscillé entre les deux doctrines contraires : celle de la diète, ou celle de l'alimentation. On peut dire cependant que, dans l'ensemble, toute l'ancienne médecine, avec Hippocrate et Galien, tient pour la diète. Au commencement du siècle, Broussais, Bouillaud furent aussi des partisans déclarés de la diète. C'est Chossat qui, le premier, montra le rôle de l'inanition dans les états typhoïdes. Graves soutint qu'il fallait nourrir les fièvres. Enfin on sait le rôle capital que Brandt et son école firent jouer à l'alimentation dans le traitement de la fièvre typhoïde; Vaquez, plus récemment, est venu encore insister sur cette question; mais tout ceci ne s'est pas passé sans lutte et sans discussion, et la diète hydrique absolue était encore, en 1873, conseillée par Luton² comme le remède le plus énergique à employer au début de la fièvre typhoïde. Enfin dernièrement, à propos de leurs expériences sur le jeûne, Roger et Josué³ revenaient sur l'influence bienfaisante des jeûnes périodiques imposés par la plupart des religions au point de vue de la défense de l'organisme.

Quant à l'action de la prédominance de tel ou tel aliment, nous passerons en revue successivement ce qui a trait au sucre, aux matières grasses, aux albuminoïdes, avant de rapporter nos propres expériences.

II. *Rôle du sucre.* — Pour le sucre, il y a une distinction à établir entre ses effets physiologiques et ce qu'on pourrait appeler ses effets pathologiques.

Les travaux de Chauveau⁴ ont montré qu'au point de vue énergétique,

¹ ROGER et JOSUÉ. *Société de biologie*, 7 juillet 1900.

² LUTON. Diète hydrique dans la fièvre typhoïde (*Mouv. méd.*, novembre 1873).

³ ROGER et JOSUÉ, *loc. cit.*

⁴ CHAUXEAU. *Académie des sciences*, décembre 1867, mars et avril 1898.

chez le sujet qui travaille, le sucre se montre un aliment supérieur à l'amidon, aux matières grasses et même à la viande.

Partant de cette notion, Leitenstorfer¹ a expérimenté le sucre comme aliment sur des troupes en marche et en manœuvres, et il aurait constaté la confirmation clinique du fait expérimental avancé par Chauveau, à savoir la grande valeur nutritive du sucre au point de vue du travail musculaire.

La notion de cette valeur énergétique du sucre a trouvé une autre application : c'est celle qui en a été faite par Bossi (de Gênes)² et Payer (de Prague)³ au point de vue obstétrical, le sucre exerçant son action énergétique sur la fibre musculaire utérine.

Fischer⁴, à propos des expériences de Leitenstorfer, rappelle toute une série d'observations favorables au sucre comme aliment énergétique, recueillies par certains explorateurs.

Enfin, le sucre a pu être employé comme aliment par la voie hypodermique ; tout au moins la question en a été discutée, notamment au Congrès de médecine interne de Wiesbaden (avril 1898).

Tels sont les effets physiologiques de l'alimentation sucrée.

Les effets qu'on pourrait appeler pathologiques du sucre, notamment les effets sur la marche des infections, semblent beaucoup moins favorables.

Nous nous trouvons là en présence d'expériences nombreuses et, il faut bien le dire, contradictoires. Toutes ont eu pour but d'imprégner l'organisme de produits sucrés, soit par l'alimentation, soit par injections sous-cutanées ou veineuses, et de chercher à produire ensuite des infections sur ce terrain ainsi préparé. Le point de départ de toutes ces expériences était la notion clinique de la fréquence et de la gravité des affections suppuratives et septiques chez les diabétiques.

Les premières expériences en date sont celles de Bujwid⁵. Il opérait sur le lapin, le rat, la souris, avec des cultures de staphylocoques pyogènes. Il constata que des doses de cultures de staphylocoques, incapables de produire la suppuration en injection sous-cutanée, devenaient pyogènes quand on inoculait ces cultures délayées dans une solution de glucose à 25 0/0.

Karlinski⁶, Ferraro⁷ reproduisirent ces expériences et confirmèrent pleinement les résultats obtenus.

Grawitz et de Bary⁸, Steinhaus⁹, Hermann¹⁰, au contraire, nièrent toute influence favorisante du glucose sur la suppuration.

Nicolas¹¹, pour trancher la question, reprit les expériences de Bujwid, en

¹ LEITENSTORFER. *Deutsch. milit. Zeitschrift*, 1898.

² BOSSI. *Semaine médicale*, 1894, p. 80.

³ PAYER. *Semaine médicale*, 1900.

⁴ FISCHER. Un essai d'alimentation par le sucre dans l'armée allemande (*Presse médicale*, 1900).

⁵ BUJWID. *Centralblatt f. Bacter.*, 1888.

⁶ KARLINSKI. *Centralblatt f. Bacter.*, 1888.

⁷ FERRARO. Action du glucose sur la virulence du staphylococcus pyogenes albus (*Rivista clin. et ther.*, 1889).

⁸ GRAWITZ et DE BARY. *Virchow's Archiv*, 1887.

⁹ STEINHAUS. L'étiol. des suppurat. aiguës (*Litterarisch kritische experimentelle und klinische Studien*. Leipzig, 1889).

¹⁰ HERMANN. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1891.

¹¹ NICOLAS. *Arch. de méd. expér.*, 1896.

apporta de nouvelles dont il conclut que, suivant la voie d'entrée, c'est tantôt le pouvoir pyogène, tantôt la virulence générale qui est favorisée.

Charrin et Guillemonat¹ ont établi également le rôle de l'hyperglycémie et de la déminéralisation dans la genèse des prédispositions morbides de la période puerpérale, et, à ce propos, Charrin s'exprime même en ces termes : « Il est peu de données mieux établies que celle qui a trait à l'influence favorable qu'exerce l'hyperglycémie sur l'évolution microbienne. »

Guinard, tout récemment (*Soc. de méd. de Lyon* et Congrès internat. de Paris, 1900), a apporté une confirmation expérimentale de cette notion clinique, que les diabétiques sont prédisposés à la tuberculose et à des formes graves et rapides de cette maladie, en montrant que l'alimentation sucrée prédominante hâte la marche des lésions tuberculeuses provoquées expérimentalement chez l'animal. Roux et Nocard avaient déjà démontré, il y a longtemps, que, *in vitro*, le sucre est un élément de prospérité pour les cultures du bacille de Koch.

III. *Rôle des graisses.* — Si, pour le sucre, les expériences n'ont pas manqué, il n'en a pas été de même des graisses, et sur ce point nous n'avons que des données restreintes quant au rôle joué par ce genre d'aliment vis-à-vis des infections. Nous savons seulement que la graisse n'est, pas plus que le sucre, un aliment complet, et que, physiologiquement, un animal nourri exclusivement de matières grasses dépérit avec diminution du taux de l'urée; c'est ce qu'ont établi les travaux de Voit et Pettenkofer. Mais nous savons aussi, de par la clinique, qu'ajoutée aux autres aliments, la graisse est un des meilleurs éléments de suralimentation dans la tuberculose.

Il semble donc que, parmi les infections, la tuberculose au moins ne trouve pas un bon terrain de culture sur l'organisme ainsi soumis à un régime où prédominent les matières grasses. Certains auteurs attribuent même l'heureux effet des injections de créosote ou d'autres antiseptiques au liquide vecteur, c'est-à-dire à l'huile d'olive, employée parfois à très hautes doses. On sait, d'ailleurs, que les maladies par ralentissement de la nutrition et notamment l'obésité, sont un mauvais terrain pour l'évolution de la tuberculose. Peut-être n'en est-il pas de même pour toutes les infections, et ce qui est vrai de la tuberculose n'est peut-être pas vrai de la fièvre typhoïde. On sait combien est grave la fièvre typhoïde chez les obèses, qui paraissent non seulement moins résistants par leur cœur, mais qui semblent réaliser des infections plus graves avec tendances hémorragiques plus marquées.

IV. *Rôle des albuminoïdes.* — Physiologiquement, Voit et Pettenkofer ont démontré que, chez les carnivores, les albuminoïdes, notamment la viande, peuvent suffire à l'entretien de la vie.

Cliniquement, les albuminoïdes ont de tout temps été considérés comme des plus utiles et regardés comme l'aliment par excellence. C'est à ce titre que le bouillon était resté pendant longtemps l'aliment classique des pyrexies. On sait combien cette question a été discutée. A l'heure qu'il est, certains médecins le considèrent comme une solution de poisons; d'autres, au contraire, cherchent à le réhabiliter en disant que c'est un excellent peptogène, utile également par les sels minéraux qu'il renferme et tout au moins sans

¹ *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, mars 1899.

danger s'il est peu nutritif. On a incriminé également très fortement, au point de vue toxique, toutes les préparations si nombreuses de poudres de viandes, d'extraits de viandes, de peptones, employés si communément comme aliments, et particulièrement comme aliments dans les maladies et notamment dans la tuberculose. C'est également comme élément de suralimentation que la viande crue a été employée dans la cure des tuberculeux. C'est du moins le seul titre qu'on lui a reconnu pendant longtemps, ainsi qu'en témoignent l'intéressante revue du P^r Richet¹.

On doit à Richet et Héricourt² d'avoir démontré que la viande crue, si elle était efficace, l'était à un titre moins banal, et qu'il y avait là une action spécifique remarquable (zômothérapie).

En résumé, il ressort de cette étude d'ensemble que nous nous trouvons en face de résultats importants, mais en partie contradictoires, tant pour la question de l'influence du jeûne, que pour celle des alimentations à type prédominant sur la marche des infections.

Nous pouvons rapporter maintenant nos expériences, qui se classeront d'elles-mêmes, à la suite des résultats déjà obtenus sur cette question par les auteurs précédents.

Nous avons opéré principalement avec la toxine diphtérique préparée dans le laboratoire de M. Arloing, ce qui nous a permis de doser rigoureusement les quantités de poison injectées. Nous avons là un réactif beaucoup plus précis que les cultures microbiennes, toujours susceptibles de variations dans leurs virulences, comme Nicolas le faisait remarquer à propos des staphylocoques pyogènes.

Nous avons cependant employé, à titre de comparaisons, certaines cultures microbiennes, le B. d'Eberth, le B. anthracis, le charbon symptomatique.

Nos recherches ont porté successivement sur l'influence du sucre, des matières grasses, et des albuminoïdes. C'est le sucre qui a été notre principal objet d'étude, les matières grasses et albuminoïdes ayant été employées surtout à titre de comparaison.

Les animaux d'expérience que nous avons employés ont été le chien, le lapin, le cobaye.

Voici nos expériences.

EXPÉRIENCES

Influence du sucre sur l'intoxication diphtérique.

I. — Sucre en injection intraveineuse.

Exp. I (15 juin 1900). — Chienne bouledogue pesant 17 kilogr., reçoit, en injections fractionnées, dans la veine jugulaire, 25 gr. de glucose anhydre (sol. à 20 0/0). Immédiatement après, injection de 8^{cc},5, soit 0^{cc},5 par kilo-

¹ RICHET. Étude historique et bibliographique sur l'emploi de la viande crue dans le traitement de la tuberculose (*Semaine médicale*, 1900).

² RICHET et HÉRICOURT, Alimentation exclusive par la viande dans le traitement de la tuberculose chez le chien (*Acad. de méd.*, novembre 1899; *Semaine médicale*, 1899). — Du traitement de l'infection tuberculeuse par le plasma sanguin ou zômothérapie (*C. R. Acad. des Sc.*, février 1900; *Semaine médicale*, 1900). — Traitement de la tuberculose expérimentale par la viande crue et le jus de viande ou zômothérapie (*Soc. de biol.*, 1 juin 1900, *Semaine médicale*, 1900).

gramme de toxine diphtérique dans la veine jugulaire. L'injection a été faite à 9 h. 40 m. La chienne est morte à 3 h. 55 m., soit 6 h. 25 m. après l'injection. Les vomissements ont débuté 3 heures après l'injection, en même temps que la température s'élevait progressivement de 38°,4 à 40°,4. L'animal avait présenté une diarrhée muqueuse légèrement teintée de sang.

— Chienne mouton prise comme témoin pesant 17 kilogr. A 9 h. 50 m., injections dans la veine jugulaire de 8^{cc},5 de toxine. La courbe de la température est à peu près semblable à celle du chien précédent. Mort à 10 heures, soit 12 h. 10 m. après l'injection.

A dose égale de toxine, pour des chiens de poids égaux, la mort s'est produite en moitié moins de temps, chez le chien qui avait reçu du sucre dans la veine. Ce chien a eu des coliques violentes accompagnées de selles séro-sanguinolentes, fait qui ne s'est pas produit chez le témoin. Les courbes de température ont été à peu près les mêmes dans les deux cas.

Exp. II (15 juin 1900). — Un lapin de 1^{kg},540 reçoit à 10 h. 30 m., dans la veine auriculaire, 40 cc. de solution de sucre (à 20 0/0) et immédiatement après 4 cc. de toxine diphtérique.

Le lapin témoin pèse 1^{kg},460. Il reçoit à 10 h. 35 m. 4 cc. de toxine dans la veine de l'oreille.

Le lapin sucré meurt à 9 heures du soir, tandis que le témoin est trouvé mort le lendemain matin. Le lapin sucré a eu des accidents plus intenses, diarrhée, paralysie du train postérieur et convulsions.

Exp. III (10 juin 1900). — Lapin de 2^{kg},080, reçoit dans la veine auriculaire 5 cc. de toxine diphtérique, puis 40 cc. de la solution de sucre, soit 8 gr. dans la même veine à 10 h. 10 m. du matin. A 6 heures, diarrhée et tremblement léger, respiration accélérée. A 6 h. 10 m., titubation, chute en avant. A 6 h. 30 m., accidents convulsifs graves, chute sur le côté, impossibilité de se tenir debout; mort à 6 h. 45 m., soit 8 h. 35 m. après l'injection.

Lapin témoin de 2^{kg},005 reçoit en même temps que le précédent 5 cc. de toxine dans la veine auriculaire. A 6 heures, pendant que le lapin sucré est très malade, il paraît encore bien portant. A 8 h., hyperexcitabilité très accusée, violentes convulsions; mort à 8 h. 15 m., soit 10 heures après l'injection.

Exp. IV (8 juin 1900). — Quatre lapins dont deux témoins.

Lapin de 2^{kg},370 reçoit dans la veine, à 9 h. 50 m. du matin, 2 cc. 7 div. de toxine, puis 60 cc. de solution sucrée, soit 12 gr. Cet animal ne paraît pas malade jusqu'à 5 h. 25 m., moment où il présente des accidents graves et meurt à 5 h. 45 m., soit 7 h. 55 m. après l'injection.

Lapin de 2^{kg},170 reçoit à 9 h. 50 m., dans la veine, 2 cc. 3 div. de toxine et 40 cc. de la solution de sucre, soit 8 gr. Il est très malade à 9 heures, et meurt après 9 heures du soir.

Lapin de 2^{kg},150 reçoit à 9 h. 40 m. 2 cc. 3 div. de toxine dans la veine. Il ne présente rien d'anormal de toute la journée; il paraît à peine déprimé à 3 h. 10 m., très malade à 9 heures, et meurt après 9 heures du soir.

Lapin de 1^{kg},840 reçoit à 9 h. 43 m., 2 cc. moins 2 div. de toxine dans la veine. Malade à 5 h. 50 m., accidents convulsifs et mort à 6 h. 15.

Expérience moins concluante que les précédentes, deux lapins étant morts dans la nuit sans qu'on puisse bien savoir l'heure exacte. Cependant le lapin qui des quatre est mort le plus tôt est un des deux lapins qui avaient reçu du sucre.

Exp. V (9 juin 1900). — Lapin de 2^{kg},496 reçoit dans la veine, à 9 h. 25 m. du matin, 5 cc. de toxine, plus 50 cc. de la solution sucrée. Diarrhée très fluide; mort à 4 h. 45 m. avec des accidents convulsifs violents, soit 7 h. 10 m. après l'injection.

Lapin de 2^{kg},515 reçoit comme témoin 5 cc. de toxine à 9 h. 15 m. du matin.

Il meurt à 4 h. 30 m., après avoir présenté quelques accidents convulsifs, mais peu de troubles digestifs.

Donc survie égale, mais troubles intestinaux plus marqués chez le lapin sucré.

II. — *Injection de sucre dans la veine mésentérique.*

Exp. VI (10 juin 1900). — Un lapin de 2^{kg},080 reçoit une injection de 40 cc. de la solution sucrée à 20 0/0 soit 8 gr. dans une veine mésentérique, puis 5 cc. de toxine diphtérique dans la veine auriculaire à 9 h. 55 m. Dès les premiers instants l'animal a été un peu déprimé, puis il a paru se remettre un peu. A 9 h. 25 m., l'animal ne présente aucune des attitudes observées chez les autres animaux en expérience. Il court dans le laboratoire et ne paraît pas incommodé. L'animal a survécu jusqu'au lendemain.

Les deux animaux témoins sont morts : l'un à 6 h. 45 m., c'était celui qui avait reçu, en même temps que la toxine, 8 gr. de sucre dans la veine auriculaire; l'autre à 8 h. 15 m., c'était celui qui n'avait reçu que la toxine. Les trois injections avaient été faites entre 9 h. 55 m. et 10 h. 10 m. du matin.

III. — *Absorption du sucre par le tube digestif.*

Exp. VII. — Quatre chiens dont deux ont absorbé préalablement du sucre reçoivent de la toxine diphtérique; les deux autres servent de témoins.

Un chien de 15 kilogr. ayant absorbé 200 gr. de sucre de canne et 150 gr. de glucose ordinaire reçoit à 8 h. 50 m. du matin 15 cc. de toxine diphtérique, soit 1 cc. par kilogr. Les vomissements commencent 2 heures après et se répètent fréquemment jusqu'à la fin. La température monte progressivement jusqu'à 40°,2 à 12 h. 50 m., puis tombe ensuite progressivement jusqu'à la mort. L'animal a eu de la diarrhée sanguinolente; mort à 3 h. 40 m., soit 6 h. 50 m. après l'injection.

Un chien de 25 kilogr. ayant absorbé avant l'injection 200 gr. de sucre de canne et 150 gr. de glucose ordinaire reçoit à 8 h. 45 m., dans la veine jugulaire, 25 cc. de toxine, soit 1 cc. par kilogr. L'animal présente les mêmes symptômes que le précédent, et notamment la diarrhée sanguinolente et la même courbe de température; c'est-à-dire élévation progressive avec maximum 4 h. après, puis chute progressive jusqu'à la mort qui se produit à 4 h. 35 m., soit 8 h. 5 m. après la double injection.

Un chien de 25 kilogr. reçoit dans la veine 25 cc. de toxine à 9 h. 15 m. L'ensemble symptomatique, vomissements, diarrhée sanguinolente est assez semblable aux cas précédents. La courbe seule de la température diffère; celle-ci se maintient entre 39 et 39°,5 sans avoir ni l'acmé ni la chute observée chez les deux autres chiens; mort à 4 h. 30 m., soit 7 h. 5 m. après l'injection.

Un chien de 10 kilogr. reçoit 10 cc. de toxine dans la veine à 9 h. 5 m. du matin; mort à 4 h. 25 m., soit 7 h. 20 m. après l'injection. Il n'a pas de diarrhée sanglante et la température a été progressivement ascendante jusqu'à 40°,4, 1 heure avant la mort.

En résumé, les résultats sont beaucoup moins nets qu'avec l'injection intra-veineuse, comme on pouvait s'y attendre, et les temps de survie sont à peu près égaux. La seule différence intéressante est que les phénomènes gastro-intestinaux paraissent peut-être un peu moins marqués chez les chiens témoins que chez les animaux ayant reçu du sucre, mais surtout que les courbes thermiques ont un caractère particulier chez les chiens qui ont ingéré du sucre. La température monte progressivement, atteint un maximum vers la quatrième heure, puis tombe ensuite progressivement jusqu'à 37 au moment de la mort. Les deux autres chiens ont présenté, au contraire, une courbe progressivement ascendante jusqu'à la mort.

IV. — *Absorption et injection veineuse comparées.*

Exp. VIII (8 juin 1900). — Un chien de 14 kilogr. après absorption de 600 gr. de sucre de canne reçoit à 8 h. 55 m. du matin une injection de 7 cc. de toxine dans la veine. L'intoxication suit la marche ordinaire avec température élevée 39°,5 à 40°, vomissements, défécation. L'animal meurt à 6 h. 30 m., soit 9 h. 35 m. après l'injection de toxine.

Un chien de 8 kilogr. reçoit, par doses fractionnées, 100 gr. de glucose dans la veine jugulaire, et 4 cc. de toxine diphtérique par la même voie à 9 h. 5 m. du matin. L'animal meurt à 4 h. 35 m., soit 7 h. 30 m. après l'injection. L'évolution symptomatique a été la même que chez le chien précédent, sauf des mictions fréquentes

La courbe de la température a présenté les mêmes caractères que dans les expériences précédentes, c'est-à-dire l'acmé de la courbe 3 heures après l'injection à 41°, puis chute progressive jusqu'à 38° au moment de la mort.

En résumé, l'injection intraveineuse, beaucoup plus que l'ingestion, provoque les accidents défavorables dus à la présence du sucre malgré la diurèse produite.

Exp. IX. — Deux lapins reçoivent des doses équivalentes de toxine, mais le sucre est pris par ingestion chez l'un et par injection intraveineuse chez l'autre.

Le lapin qui a reçu le sucre par la veine meurt 7 h. 40 m. après l'injection ; celui qui a ingéré le sucre meurt 9 h. 35 m. après.

Le lapin qui a reçu le sucre en injection veineuse est donc mort plus vite que l'autre, malgré des mictions plus fréquentes. La courbe de température présente les particularités déjà observées, c'est-à-dire ascension progressive, puis chute en lysis.

V. — *Alimentation sucrée.*

Dans ces expériences, il ne s'agit plus d'ingestion passagère de sucre, mais d'une alimentation poursuivie depuis plusieurs jours et laissant supposer une imprégnation plus profonde de l'organisme.

Les chiens qui recevaient du sucre en ont absorbé chacun 150 grammes par jour, ajoutés à leurs aliments pendant huit jours, du 11 au 17 juillet. Du 17 au 19, les chiens n'ont plus reçu d'autres aliments que 250 grammes de glucose dilués dans de l'eau.

Ces chiens ont été comparés, comme résistance à la toxine diphtérique, à un sujet ayant reçu du sucre dans la veine et à quatre animaux ayant été alimentés les uns exclusivement avec de la graisse, les autres uniquement avec des albuminoïdes.

Les deux chiens qui mangeaient de la graisse ne recevaient que du lard exclusivement, 800 grammes environ par jour, qu'ils mangeaient assez bien pendant les premiers jours. Les deux derniers jours, ils paraissaient un peu dégoûtés de cet aliment, mais l'acceptaient cependant en repas fractionnés. Ils ont suivi ce régime du 11 au 19.

Comme type d'aliments albuminoïdes, nous avons choisi les œufs, à cause de leur rôle dans l'alimentation des malades et malgré les matières grasses spéciales que contient le jaune. Il est d'ailleurs difficile de trouver un aliment uniquement albuminoïde. Les deux chiens mis en expérience recevaient chacun six œufs par jour, qu'ils prenaient le plus souvent seuls. Parfois, cependant, on était obligé de recourir à la sonde. Ils ne prenaient aucun autre aliment. Ce régime a été suivi également du 11 au 19 juillet.

EXP. X. — a) Chienne de chasse de 21 kilogr., soumise à l'alimentation sucrée; injection de toxine diphtérique à 9 h. 20 m. Contrairement aux faits observés jusqu'ici, l'injection a paru incommoder l'animal d'une façon immédiate, sans période d'incubation préalable. A 9 h. 45 m. vomissements bilieux, à 10 heures vomissements répétés, efforts de défécation, puis vomissements de demi-heure en demi-heure. A 1 heure la chienne paraît très malade; elle est sur le flanc, incapable de se tenir debout; respiration haletante. Mort à 2 h. 45 m., soit une survie de 5 h. 15 m.

Autopsie. — Lésions classiques de l'intoxication diphtérique.

b) Chienne bulle de 15 kilogr., soumise à l'alimentation sucrée. Injection de 15 cc. de toxine diphtérique à 9 h. 25 m. L'animal meurt avec les mêmes symptômes que le précédent à 4 h. 40 m., soit une survie de 7 h. 15 m.

c) Petit chien basset de 11 kilogr., ayant reçu comme témoin une injection de 11 cc. de toxine diphtérique à 9 h. 45 m., puis une injection de 100 gr. de solution de glucose à 20 0/0 dans la jugulaire. L'animal meurt à 3 h. 17 m. après avoir présenté les phénomènes habituels, soit une survie de 5 h. 32 m.

Autopsie. — Congestion de l'estomac, de l'intestin et du foie, qui présente la teinte du foie infectieux.

La comparaison de ces trois expériences montre que l'alimentation sucrée prolongée peut avoir des effets nocifs aussi marqués que l'injection intraveineuse et même plus marqués puisque la survie la plus courte (5 h. 1/2) a été présentée par un chien qui avait reçu l'alimentation sucrée.

d) Jeune chien de 17 kilogr., soumis depuis 10 jours à l'alimentation grasse exclusive. Injection de 17 cc. de toxine diphtérique à 9 h. 5 m.; 1 heure 1/2 après, les vomissements commencent et se répètent de demi-heure en demi-heure. Diarrhée vers 5 heures. Cet animal a eu des vomissements de sang presque pur et des selles dysentériques. Il est mort vers 10 heures du soir, soit une survie de 13 heures environ.

Autopsie, faite le lendemain à 7 heures. — Rigidité cadavérique; sang noir. L'estomac et l'intestin sont remplis d'un sang noir presque pur; la muqueuse gastro-intestinale est noire; il y a des fausses membranes dans la dernière portion du tube digestif. Foie gorgé de sang noir, infectieux.

e) Jeune chien de 19 kilogr., soumis à l'alimentation grasse, reçoit 19 cc. de toxine diphtérique dans la veine à 9 heures du matin. Vomissements incessants débutant 1 heure après l'injection, diarrhée vers 6 heures du soir, selles dysentériques et hémorragies intestinales. Il a dû mourir aux environs de 2 ou 3 heures du matin, soit une survie de 17 heures environ.

L'autopsie montre des lésions graves de gastro-entérite avec hémorragies et fausses membranes. Foie infectieux gorgé de sang noir.

f) Chien de 7 kilogr., alimenté avec des œufs, reçoit 7 cc. de toxine dans la veine à 9 h. 15. Début des vomissements seulement à 3 h. 10, diarrhée vers 5 heures. Le petit chien a fort bien résisté à l'intoxication pendant toute la journée et une forte partie de la soirée. Il était encore debout, et paraissait très vaillant à 7 heures du soir; mort dans la nuit autour de 4 heures du matin. Il a eu de la diarrhée, mais pas de selles sanglantes.

Autopsie. — Rigidité cadavérique, mais le cadavre est encore un peu chaud dans la cavité thoracique et dans l'abdomen. Légère gastrite: l'estomac renferme du liquide coloré en jaune par la bile, mais pas de sang. Pas d'entérite; quelques fausses membranes dans la seconde partie de l'intestin; pas traces de sang. Lésions en somme beaucoup moins graves que chez les autres animaux, foie infectieux.

g) Chien de 10 kilogr., mis à l'alimentation exclusive des œufs. Ce chien reçoit dans la veine 10 cc. de toxine à 9 h. 10 m. du matin. Les vomissements

ont débuté à midi seulement. Cet animal n'a pas eu de diarrhée, ni de selles dysentériques. Le soir il était encore debout, ainsi que l'autre chien ayant eu la même alimentation. Les vomissements ne se sont plus produits depuis 5 h. 25 m. Mort autour de 11 h. 30 m. environ.

Autopsie. — Intestin un peu rouge; fausses membranes dans l'intestin et un peu d'entérite. Gastrite très grave: l'estomac renferme du liquide coloré par le sang, mais ce n'est pas du sang pur comme chez les sujets alimentés avec de la graisse.

Ce qui se dégage, en somme, de cette expérience, c'est l'influence particulièrement nocive, au point de vue de l'intoxication diphtérique, du sucre comme aliment. Les chiens nourris exclusivement de sucre ont succombé de beaucoup les premiers, l'un 5 h. 1/4, l'autre 7 h. 1/4 après l'injection. L'intoxication a donc été aussi rapide et même plus rapide dans un cas, que chez un chien qui avait reçu du sucre dans la veine. Les faits saillants à remarquer sont la brièveté de la période d'incubation habituelle de l'intoxication diphtérique et les lésions presque nulles constatées à l'autopsie, malgré la rapidité et la gravité des phénomènes morbides.

Les deux chiens nourris avec de la graisse exclusivement ont résisté davantage (survie de 13 et 17 heures). Ils ont présenté aussi l'absence de période d'incubation, des accidents dysentériques avec hémorragie, et l'autopsie a révélé des lésions hémorragiques graves du tractus digestif.

Enfin les deux chiens alimentés uniquement avec des œufs ont présenté des survies de 19 et 15 heures, c'est-à-dire que la survie la plus longue (19 heures) a été atteinte par l'un de ces deux animaux. La période d'incubation a été très longue: 6 heures pour l'un et 3 heures pour l'autre. Ils ont eu en outre des vomissements, de la diarrhée, mais pas de selles sanglantes ni les lésions hémorragiques constatées à l'autopsie des autres sujets.

Exp. XI (17 juin 1900). — Cette expérience a porté sur trois lapins.

Un lapin de 2^{kg},410 reçoit à 9 h. 40 m. du matin 10 cc. de toxine diphtérique. Ce lapin mangeait du sucre depuis le 25 mars. Cet animal, vigoureux et très résistant, paraît bien portant jusqu'à 1 heure, moment où il paraît triste et abattu. On lui injecte alors 10 cc. de sucre (solution à 20 0/0).

Peu de temps après l'injection, les effets se sont rapidement aggravés. Il meurt à 3 h. 15 m., soit une survie de 5 h. 35 m. seulement.

Un lapin de 1^{kg},670 reçoit dans la veine 6 cc. de toxine, plus 20 cc. de solution sucrée à 9 h. 55 m. du matin. Commencement des phénomènes pathologiques à 3 heures seulement; mort à 4 h. 18 m., soit une survie de 6 h. 23 m.

Un lapin de 2^{kg},850 reçoit à 9 h. 30 m. 10 cc. de toxine diphtérique. L'animal meurt à 5 h. 25 m. après avoir présenté quelques accidents convulsifs, soit une survie de 7 h. 55 m.

En somme, les trois animaux en expérience sont morts dans l'ordre suivant: 1° d'abord celui qui avait reçu une alimentation sucrée et une injection veineuse; 2° celui qui avait reçu seulement une injection veineuse de sucre; 3° celui qui n'avait reçu que la toxine.

Influence du sucre sur différentes infections.

A. — Bacille d'Eberth.

Nous avons employé des cultures sur bouillon ayant 8 jours de date et assez virulentes. Ces cultures nous ont été fournies par M. Mérieux.

Exp. XII. — Un chien mouton pesant 15 kilogr. reçoit à 9 h. 20 m. du matin, dans la veine jugulaire, 25 gr. de glucose anhydre (sol. à 20 0/0). On injecte immédiatement après 15 cc. de culture typhique, également par la veine jugulaire.

Un chien de 18 kilogr. sert de témoin; on lui injecte la culture, seulement 18 cc.

Les deux animaux ont survécu, mais ont présenté des différences dans les symptômes observés, différences qui ont d'autant plus de valeur que nous les avons observées déjà avec la toxine diphtérique. Le chien qui a reçu le sucre semble avoir été beaucoup plus malade que l'autre. La température a présenté le même caractère déjà noté, c'est-à-dire une élévation progressive, puis une chute progressive au moment où l'animal soumis au sucre était le plus malade. La diarrhée sanguinolente a existé chez l'animal sucré et pas chez l'autre. Enfin, ces phénomènes toxiques ont été beaucoup plus graves dans l'ensemble chez l'animal sucré, malgré la diurèse abondante provoquée.

Exp. XIII. — Deux lapins reçoivent, le premier 6 cc. de culture typhique dans la veine de l'oreille, plus 40 cc. de la solution sucrée, le second, pris comme témoin, la même quantité de culture sans injection sucrée.

L'expérience a été faite à 9 h. 30 m. du matin. Le lapin sucré à partir de 11 h. a commencé à être malade, alors que l'autre paraissait peu atteint. A 6 h. 30 m. du soir, il était très mal et trouvé mort le lendemain, tandis que l'autre animal a survécu.

L'autopsie démontra une congestion marquée de l'intestin grêle sans autre phénomène appréciable. Le cadavre ouvert exhalait une forte odeur de pomme reinette.

En résumé, la présence du sucre dans l'organisme a précipité les phénomènes infectieux, comme elle avait accéléré les phénomènes toxiques chez les animaux précédemment étudiés.

B. — *Bacillus anthracis* et charbon symptomatique.

Exp. XIV, XV. — Elles ont porté sur 19 cobayes. Pas de différence entre les animaux sucrés et les témoins.

C. — *Pneumo-entérite*.

Exp. XVI. — Cinq cobayes ayant reçu la veille à 5 heures du soir en injection sous-cutanée, 4^{er} 50 de glucose et le jour même à 3 heures du soir 3 gr. de glucose dilués dans 10 cc. d'eau, reçoivent dans le péritoine une culture sur bouillon. Le lendemain, nouvelle injection de 3 gr. de sucre à chaque cobaye.

Cinq cobayes témoins reçoivent la même culture sans injection de sucre préalable.

Quatre animaux sucrés sont morts 16 heures, 28 heures, 44 heures, 67 heures après, un seul a survécu.

Un seul témoin est mort de lendemain de l'injection.

Influence de l'alimentation exclusive par les graisses sur l'intoxication diphtérique.

Nous renvoyons au protocole de l'expérience X qui a porté sur sept chiens, les uns nourris exclusivement avec du sucre, les autres avec des albuminoïdes et d'autres avec du lard. Ces derniers sont morts, comme le montre le protocole de l'expérience, moins vite que les chiens alimentés avec du sucre, mais plus vite que ceux alimentés avec des œufs. Ils ont présenté, comme phénomène

intéressant, la diminution de la période d'incubation, tout comme les chiens alimentés avec le sucre, et contrairement aux animaux nourris avec les œufs. Ils ont présenté au maximum les phénomènes de gastro-entérite hémorragique, avec des lésions intestinales graves à l'autopsie, tandis que les chiens nourris de sucre avaient présenté des phénomènes toxiques graves presque sans lésion, et que les chiens alimentés avec les œufs n'avaient que des lésions minimes de gastro-entérite.

Influence des albuminoïdes sur l'intoxication diphtérique.

Là encore, nous renvoyons à l'expérience X qui montre la résistance plus grande des animaux alimentés avec des œufs comparativement à celle des chiens nourris ou de sucre ou de graisse exclusivement. Nous y ajoutons deux nouvelles expériences dont les résultats ont été donnés en partie pour ce qui concerne les animaux témoins traités par le sucre.

EXP. XVII. — Un chien de 11 kilogr. ayant absorbé une douzaine d'œufs reçoit dans la veine à 9 heures du matin 5^{cc},5 de toxine diphtérique. Ce chien, malgré des phénomènes graves d'intoxication qui débutent 2 heures après l'injection, est trouvé mort le lendemain, tandis que les deux témoins ayant reçu du sucre sont morts l'un 9 h. 35 après (ingestion), l'autre 7 h. 30 après (injection intraveineuse).

EXP. XVIII. — Un chien pesant 15 kilogr. ayant absorbé 3 douzaines d'œufs, reçoit 1/2 cc. de toxine diphtérique par kilogramme, à 8 h. 10 m. du matin. Les phénomènes toxiques débutent à 1 h. 15 m. seulement; ce sont toujours les mêmes que précédemment, vomissements répétés, élévation de la température, diarrhée. Il n'y a pas de diarrhée sanguinolente et l'animal est trouvé mort le lendemain.

Les deux chiens témoins ont reçu, outre une dose équivalente de toxine, l'un 200 gr. de la solution de glucose dans la veine; l'autre avait ingéré en trois fois 900 gr. de sucre de canne. Le premier est mort 8 h. 3 m. après l'injection avec des phénomènes graves, et la courbe de température particulière déjà observée, l'autre 8 heures après, également avec des symptômes graves.

Nos expériences peuvent se résumer ainsi :

I. — Influence du sucre.

Intoxication diphtérique : a) Les animaux qui ont reçu du sucre en injection intraveineuse, immédiatement avant l'injection de toxine diphtérique pratiquée également dans la veine, succombent généralement plus vite et avec des symptômes plus graves que les animaux témoins ;

b) L'injection de sucre dans la veine mésentérique paraît avoir des effets moins nocifs que pratiquée dans la veine jugulaire ;

c) Le sucre ingéré préalablement à l'injection de toxine diphtérique a des effets nocifs peu marqués, et les temps de survie sont à peu près les mêmes pour les chiens témoins et ceux ayant ingéré du sucre ; ceux ci cependant présentent des phénomènes gastro-intestinaux plus graves et une courbe spéciale de température, élévation progressive, puis chute progressive jusqu'à la mort ;

d) Les effets nocifs du sucre sont beaucoup plus marqués en injection intraveineuse que par ingestion, et ceci malgré la diurèse marquée provoquée par le sucre introduit dans la circulation.

e) L'alimentation sucrée prolongée abondante mais surajoutée, et exclusive seulement les deux derniers jours, a des effets nocifs très marqués, comparés aux résultats obtenus avec l'alimentation grasseuse ou albuminoïde exclusive. On ne peut donc invoquer le dépérissement produit par une alimentation insuffisante (ce qui pourrait être le cas avec une alimentation sucrée exclusive) comme cause de moindre résistance à l'intoxication diphtérique.

Infections diverses : a) L'influence favorisante du sucre est très nette avec le bacille d'Eberth et la pneumo-entérite du bœuf; nulle avec le b. anthracis et le charbon symptomatique.

II. — Influence des matières grasses.

Cette influence n'a été étudiée que par rapport à l'intoxication diphtérique. Ce sont les chiens suralimentés avec le sucre qui sont morts les premiers, puis ceux qui avaient été nourris exclusivement de lard, et enfin, en dernier lieu, ceux qu'on avait nourris exclusivement avec des œufs. Chez les animaux nourris exclusivement de lard, les symptômes principaux ont été des phénomènes de gastro-entérite hémorragique graves.

III. — Influence des matières albuminoïdes.

L'alimentation exclusive avec des œufs et même l'ingestion préalable de cet aliment a rendu les chiens plus résistants à l'intoxication diphtérique que les animaux témoins alimentés exclusivement avec des matières grasses ou suralimentés ou imprégnés de sucre par l'injection intraveineuse.

Quelles conclusions peut-on tirer de ces résultats? Celle-ci seulement, croyons-nous, que l'imprégnation de l'organisme par le sucre, réalisée soit par injections intraveineuses, soit aussi bien et aussi complètement par une suralimentation sucrée, met les animaux en état de moindre résistance à l'intoxication diphtérique. La période d'incubation que présente normalement cette intoxication est diminuée de longueur; les phénomènes gastro-intestinaux sont plus graves et la mort survient plus tôt. La courbe thermique présente souvent un aspect particulier consistant en une élévation progressive, suivie de chute également progressive jusqu'à la mort.

L'imprégnation sucrée a présenté les mêmes effets favorisants sur l'infection par le bacille d'Eberth et le micro-organisme de la pneumo-entérite du bœuf, mais a paru sans action sur le bacillus anthracis et le charbon symptomatique.

Nous pouvons donc dire que l'imprégnation sucrée favorise certaines intoxications et même certaines infections microbiennes, mais non pas toutes.

Il semble y avoir une contradiction entre les effets physiologiques du sucre, comme aliment ayant une valeur énergétique particulière, et ses effets qu'on pourrait appeler pathologiques, relativement aux intoxications et infections microbiennes. Peut-être ces différences tiennent-elles à des questions de

doses ; autre chose, en effet, est une alimentation modérée ; autre chose, une suralimentation ou une imprégnation excessive par ingestion.

Hellstroem (*Centralblatt f. Bacter.*, 1899) a démontré les effets favorables ou défavorables du sucre *in vitro* sur les bactéries, suivant qu'on employait de petites doses ou de fortes doses. De plus, nous touchons ici à cette question du rôle défensif du foie, qui est si intéressante à tous égards. Depuis les travaux de Heger, Schiff, Roger, etc., on connaît le rôle défensif du foie et l'on admet que ce rôle est en rapport avec les fonctions glycogéniques de l'organe, l'action défensive baissant avec la diminution du glycogène, se relevant avec elle. Vittorio Colla¹ en aurait fourni une nouvelle preuve à propos de la toxine diphtérique. L'auteur cherchait à augmenter la quantité de glycogène hépatique en répétant les expériences de Cl. Bernard et de Dufour. Dans ce but, pendant 15 jours, il introduisait dans l'estomac du lapin 50 centimètres cubes de solution de bicarbonate de soude ou de glucose à 10 0/0, outre la nourriture quotidienne. Or, les animaux ainsi traités succombaient moins rapidement que les témoins à l'intoxication tétanique ou diphtérique, à l'infection charbonneuse ou pneumococcique. Ce sont là des résultats différents des nôtres, mais il est facile de remarquer que les doses employées par Colla étaient aussi infiniment plus faibles que les nôtres. D'autre part, beaucoup de nos animaux ont reçu le sucre en injection veineuse. On peut supposer alors que le foie, excité par de petites doses et chargé du glycogène défenseur dans ses expériences, pouvait être, au contraire, débordé et surmené dans les nôtres. Enfin, n'oublions pas que le foie renforce certaines toxines microbiennes et certains microbes au lieu de les atténuer ; la toxine diphtérique est de ce nombre, le fait a été démontré par MM. Teissier et Guinard ainsi que par M. Roger, et les expériences sur le jeûne de Teissier et Guinard, ainsi que celles plus récentes de Roger et Josué, sont bien faites pour faire concevoir la complexité et la difficulté de cette question.

D'ailleurs, les résultats obtenus par nous, avec la toxine diphtérique et avec les microorganismes de certaines infections, ne sont pas des résultats isolés. Rappelons les expériences citées plus haut de Bujwid, Ferraro, Karlinski, Nicolas, Guinard. Le fait nouveau produit par nous est la démonstration d'une action favorisante du sucre, non plus sur un micro-organisme, mais sur une toxine. Il est probable que le sucre crée à cette toxine un milieu favorable à son action fermentative, puisque nous voyons la phase d'incubation de l'intoxication diminuer, les phénomènes graves, du côté du tube digestif, se précipiter et aboutir rapidement à la mort. L'évolution particulière de la température, qui monte d'abord pour redescendre ensuite jusqu'à la mort, tandis qu'elle se maintient constamment élevée chez les témoins, montre qu'il y a des réactions défensives différentes de l'organisme, qui semblent fléchir plus vite dans les cas d'imprégnation sucrée.

Quant au rôle de l'alimentation par les matières grasses et par les albuminoïdes, nos expériences n'ont pas été assez nombreuses pour être utilisées autrement que comme points de comparaison, avec les effets obtenus par le sucre. Tout ce que nous pouvons dire, c'est que l'alimentation exclusive par

¹ VITTORIO COLLA. Le mode de se comporter du glycogène hépatique et du glycogène musculaire dans quelques infections expérimentales (*Arch. ital. de Biol.*, 1896).

les matières grasses a des effets nocifs moins marqués que l'imprégnation par le sucre, mais réels cependant. Il faut remarquer toutefois que, dans nos expériences, l'alimentation grasse a été exclusive, tandis que pour le sucre, nous avons pris soin de réaliser non une alimentation exclusive, mais une suralimentation par le sucre. Or, l'on sait que l'alimentation grasse exclusive n'est pas une alimentation complète et peut mettre, de ce fait, les animaux en état de moindre résistance.

Il n'en est pas de même de l'alimentation par les œufs, capable de réaliser à elle seule une alimentation complète. Ainsi, il n'y a pas lieu de s'étonner si les animaux nourris ainsi résistent mieux que ceux alimentés uniquement avec des matières grasses. Maintenons cependant bien la différence que, pour le sucre, avec lequel nous avons fait de la suralimentation et non de l'alimentation exclusive, nous avons eu une action favorisante sur l'intoxication diphtérique et certaines infections, qui paraît ne pas exister avec l'alimentation par les albuminoïdes.

Si la théorie de cette action du sucre n'est pas facile à établir, et nous avons évité de nous risquer dans des hypothèses à ce sujet, les faits subsistent. Peut-on en tirer, au point de vue médical, quelques conclusions pratiques?

On sait que les injections sucrées ont été proposées comme moyen d'alimentation hypodermique. Ces injections ont l'inconvénient d'être très douloureuses et d'une asepsie difficile; cependant leur emploi a été très sérieusement discuté au Congrès de médecine interne tenu à Wiesbaden en 1896. Nous croyons que dans les maladies infectieuses, il sera prudent de s'en abstenir; l'action efficace n'en a pas été démontrée et nos expériences font prévoir qu'elles pourraient bien ne pas être sans inconvénient.

C'est là une première conclusion; la seconde, beaucoup plus générale, pourrait être celle-ci, que les questions de régime ont une extrême importance, dans les maladies infectieuses, le fait est pressenti par tous les cliniciens; mais entre partisans de la diète ou de l'alimentation par tel ou tel élément nutritif, l'accord est loin d'être fait. Nos expériences ont seulement montré que, sur certaines maladies toxi-infectieuses, une alimentation trop sucrée ou exclusivement sucrée pourrait avoir des inconvénients que n'a pas l'alimentation par les albuminoïdes.

VIII

CRYOSCOPIE DES URINES

DANS QUELQUES MALADIES INFECTIEUSES

Par MM. **H. CLAUDE** et **V. BALTHAZARD**

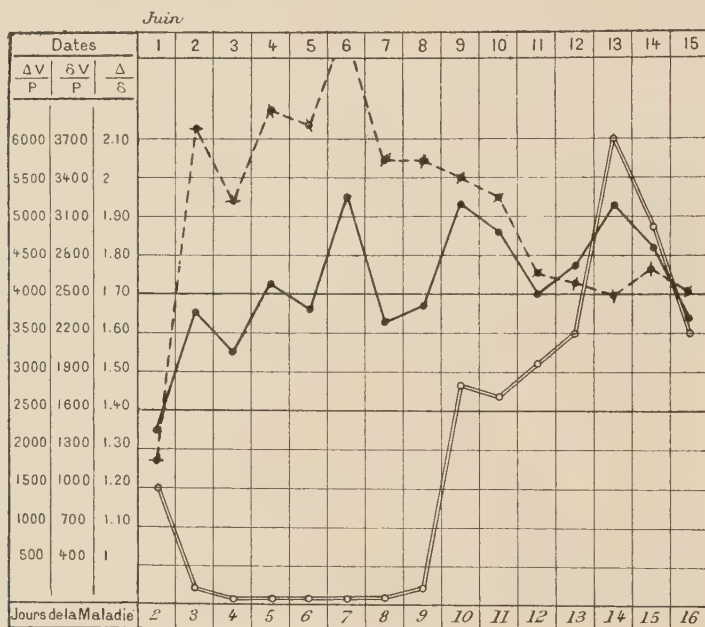
L'étude des urines au moyen de la cryoscopie ¹ nous ayant donné des indications sur la valeur fonctionnelle du cœur et des reins dans les cardiopathies et dans les néphrites, nous avons cherché s'il était possible de déceler les modifications de ces organes dans certaines maladies infectieuses et d'en retirer des renseignements utiles sur l'évolution de celles-ci. Mais auparavant il fallait connaître les caractères, à l'examen cryoscopique, des urines dans les maladies infectieuses suivant un cours normal; c'est ce que nous avons tout d'abord recherché.

I. — *Pneumonies et Broncho-pneumonies.*

Les pneumonies et broncho-pneumonies que nous avons suivies ont eu une marche régulière et n'ont présenté aucune complication. Ce qui frappe dans l'étude de ces courbes, c'est la richesse des éliminations pendant la période fébrile qui se traduit par des valeurs élevées de $\frac{\Delta V}{P}$ et surtout très élevées de $\frac{\delta V}{P}$, phénomène en rapport avec l'intensité des combustions sous l'influence de l'état fébrile, et que l'analyse chimique des urines faisait prévoir. Au contraire, la courbe de $\frac{\Delta}{\delta}$ se tient pendant cette même période entre 1 et 1,05 (courbes 1 et 3), ce dernier tracé n'indique pas une insuffisance cardiaque puisque $\frac{\Delta V}{P}$ a une valeur normale. Ces faibles valeurs de $\frac{\Delta}{\delta}$ sont en rapport avec la diminution de l'excrétion chlorurée dans la pneumonie, soit qu'il y ait rétention des chlorures au niveau du poumon, soit que, suivant la théorie de la sécrétion rénale fondée sur l'échange moléculaire, la grande quantité de substances élaborées exercitées en échange d'une quantité sem-

¹ Voir nos mémoires sur la cryoscopie des urines dans les maladies du cœur et des reins (*Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, 15 septembre 1900).

blable de molécules de Na Cl résorbée ait réduit le nombre de celles-ci à un chiffre très minime. Le jour où se produit la défervescence, les éliminations sont moins abondantes; les jours suivants elles s'élèvent de nouveau, pour revenir aux quantités normales ensuite. Pendant cette dernière période la courbe de $\frac{\Delta}{\delta}$ se modifie, mais seulement deux ou trois jours après le début de la défervescence; on la voit en effet s'élever de plus en plus en même temps que le chiffre des chlorures augmente dans les urines et bientôt elle arrive au voisinage de la courbe $\frac{\Delta V}{P}$ qu'elle peut dépasser comme dans le schème d'insuffisance rénale, puis elle prend un type normal. Ce type rénal



Tracé 1. — Pneumonie.

J. R..., observé à partir du 2^e jour de la maladie.

passager n'a donc pas de signification pathologique et est déterminé par l'élimination chlorurée en excès, comme dans les cas d'alimentation riche en chlorures dont nous avons parlé dans un autre mémoire.

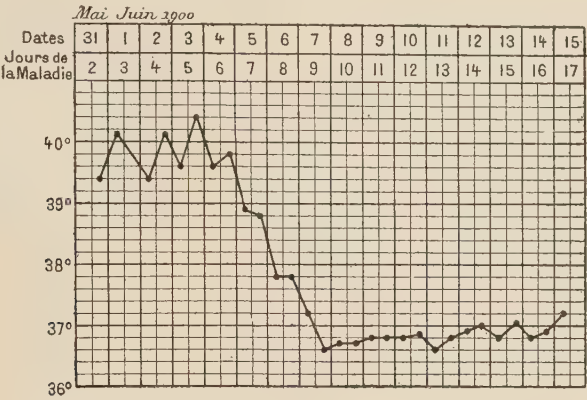
Il conviendra donc de rechercher dans les pneumonies ou broncho-pneumonies compliquées de défaillance du myocarde ou de néphrite, les variations de ces courbes.

On est en droit de penser en effet que la constatation, au cours ou à la suite de pneumonies, de schèmes de l'insuffisance cardiaque ou rénale décelés pendant plusieurs jours consécutifs indiqueront des perturbations fonctionnelles du cœur ou des reins. Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer un assez grand nombre de ces complications pour mentionner aujourd'hui les variations des valeurs cryoscopiques que nous établissons; mais il était nécessaire de rechercher et d'expliquer auparavant la formule normale des urines

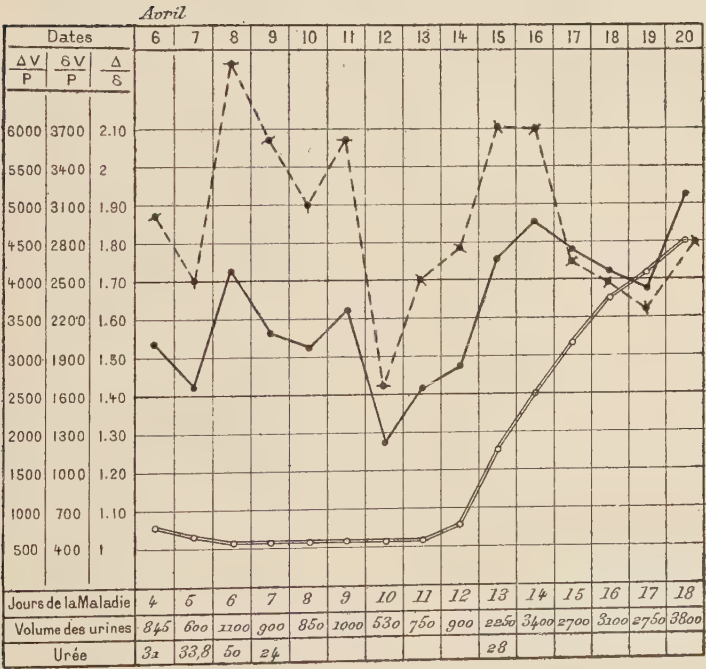
pneumoniques au point de vue cryoscopique. Voici par exemple quelques observations de pneumonies sans complication avec les courbes de cryoscopie et de température.

Observations résumées

OBS. I. (tracé 1). — J. R..., salle Monneret, n° 14. Entré le lendemain du grand frisson initial de sa pneumonie. Evolution de la maladie sans accident



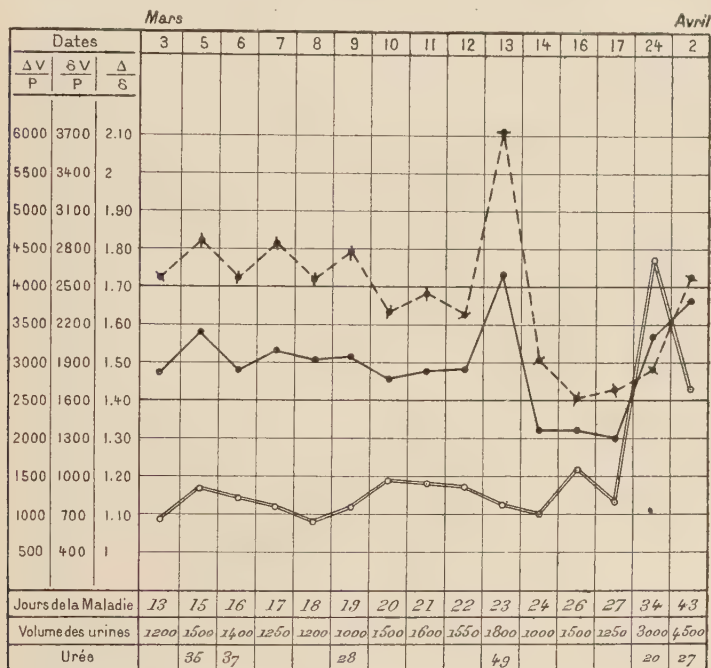
Tracé 2. — Pneumonie.
Courbe de température de J. R...



Tracé 3. — Pneumonie.

notable, courbe de température régulière, défervescence précoce (le 7^e jour) (tracés 1 et 2).

fébrile; elle ne présente des valeurs un peu plus élevées et variables d'ailleurs d'un jour à l'autre que pendant la période de défervescence. La courbe de $\frac{\delta V}{P}$ accuse des éliminations assez fortes, mais jamais aussi considérables que dans la pneumonie. Pendant la convalescence, toutefois avec la reprise de l'alimentation, les valeurs de $\frac{\delta V}{P}$ atteignent des chiffres très forts. Enfin la courbe de $\frac{\Delta}{\delta}$ diffère complètement de celle que nous avons notée dans la pneumonie. Pendant la période fébrile elle demeure assez régulière entre 1,10 et 1,30; au moment de la défervescence elle remonte progressivement,



Tracé 6. — Fièvre typhoïde.

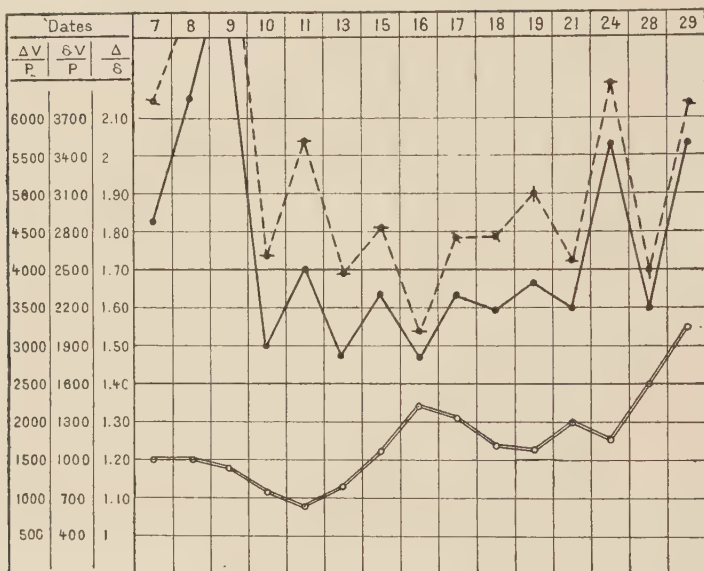
+ N observé le 13^e jour de la maladie.

et quand les malades commencent à s'alimenter on la voit s'élever tout à coup, dépasser le chiffre que nous considérons comme maximum à l'état normal pour la valeur correspondante de $\frac{\Delta V}{P}$ et figurer par conséquent un type d'insuffisance rénale. Mais ici encore ce type n'a pas la valeur que nous lui avons assignée dans les états pathologiques chroniques, et il ne dure pas : il répond à une perturbation passagère de l'économie sous l'influence d'un régime nouveau, et ce type anormal, momentané, ne peut être considéré comme ayant une valeur séméiologique au point de vue de l'état du rein.

Toutefois le caractère de l'élimination urinaire dans la fièvre typhoïde normale fixé au point de vue cryoscopique, il est à supposer que la modification persistante des courbes suivant le schéma de l'insuffisance cardiaque ou

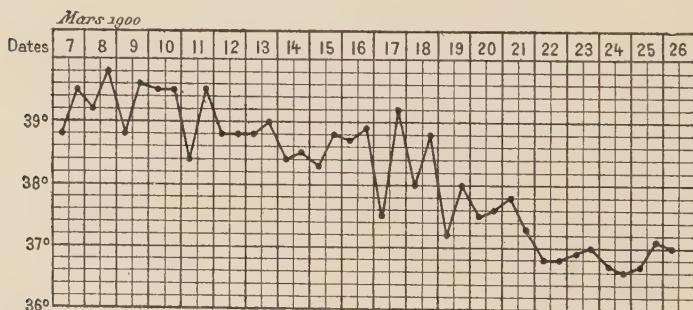
rénale indiquera une lésion de ces organes, mais on ne devra prendre en considération que les perturbations constatées d'une façon constante et non passagère et notamment l'imperméabilité rénale ne sera affirmée que si les valeurs de $\frac{\Delta}{\delta}$ sont très élevées avec des valeurs de $\frac{\delta V}{P}$ minimales. Exemples de fièvres typhoïdes sans complications cardiaques ni rénales.

OBS. IV (tracé 6). — N..., salle Monneret, n° 24. Observé le 13^e jour de la maladie (3 mars). Fièvre typhoïde avec état général satisfaisant. Pas de symp-



Tracé 7. — Fièvre typhoïde.

B..., observé à partir du 7 mars (3^e septenaire) et pendant la convalescence.



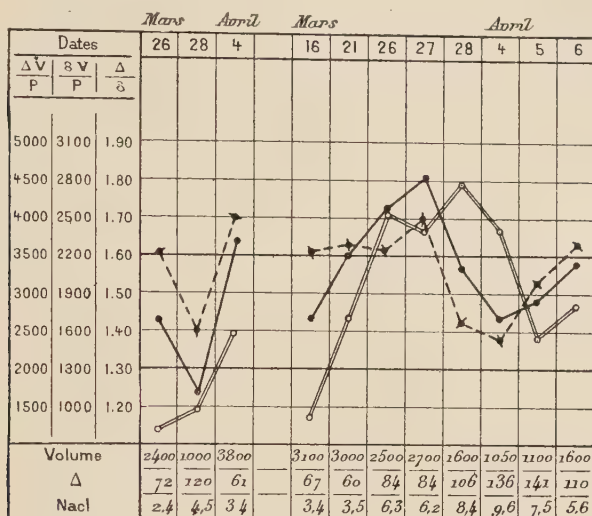
Tracé 8.

Courbe de température de B... (obs. V), 3^e septenaire et période de défervescence.

tômes cardio-vasculaires, pas de troubles rénaux. Convalescence normale. Quitte l'hôpital le 19 avril.

OBS. V (tracés 7 et 8). — B..., 15 ans, salle Bichat, n° 13. Malade observé au début du 3^e septenaire de la maladie, 7 mars. Convalescence lente, sans complication.

OBS. VI (tracé 9). — G..., salle Corvisart, n° 33. Fébricule typhoïde, défervescence précoce, 26 mars. 10^e jour, grandes oscillations fébriles. Le 4 avril, apyrexie. Alimentation : lait, bouillon. Pas de complication. Guérison.



Tracé 9.

1^o G..., poids 54 kilogr (obs. VI). Fébricule typhoïde.

2^o Bud..., poids 45 kilogr. (obs. VII). Convalescence de fièvre typhoïde grave.

OBS. VII (tracé 9, 2^e courbe). — Bud..., salle Corvisart, n° 5. Convalescence de fièvre typhoïde grave; épistaxis abondantes, hémorragies intestinales, mais sans complication cardiaque ou rénale.

16 mars, 27^e jour de la maladie environ, défervescence; température : 38°, 2 soir, 37°, 5 matin. Le 21, apyrexie. Alimentation : lait, bouillon; le 4 avril : pain, viandes, etc.

III. — Diphtérie.

Dans les diphtéries qui évoluent régulièrement, sans complications et se terminent par la guérison, les diverses valeurs que nous considérons ne s'éloignent guère du type normal. Les éliminations représentées par $\frac{\delta V}{P}$

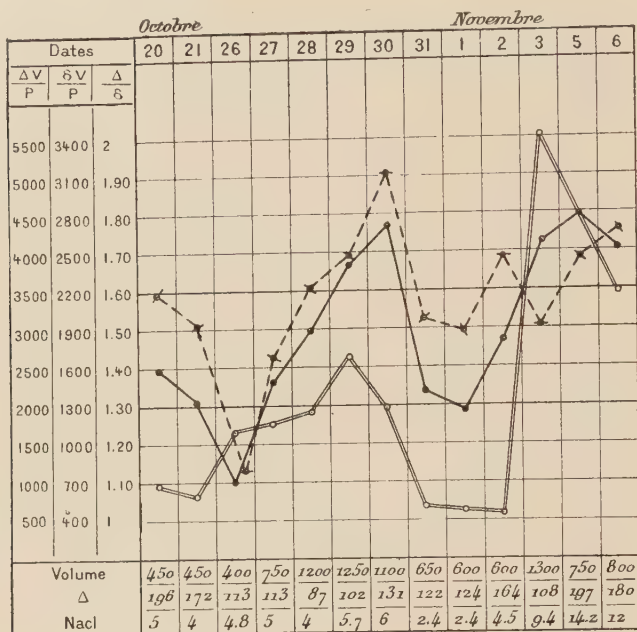
sont assez abondantes. La courbe de $\frac{\Delta V}{P}$ renseigne très exactement sur l'état du cœur et dans certains cas nous avons pu suivre l'heureuse influence des injections de sérum artificiel sur l'activité circulatoire.

La courbe de $\frac{\Delta}{\delta}$ dans les formes non compliquées reste inférieure à celle de $\frac{\Delta V}{P}$ et ne descend pas en général à des chiffres aussi faibles que dans la pneumonie ou la fièvre typhoïde.

Nous relevons, comme exemple, l'observation suivante :

OBS. VIII. Enfant L. F..., poids 30 kilogrammes. — Diphtérie toxique, cou

proconsulaire, fausses membranes abondantes, poulx petit, fréquent sans irrégularités, albuminurie; injection, de sérum antidiphtérique et de sérum



Tracé 10. — Diphtérie sans complications.

artificiel. Le tableau suivant contient les indications fournies par l'examen cryoscopique. L'enfant guérit sans complication ultérieure (tracé 10).

	V.	Δ .	NaCl.	$\frac{\Delta}{NaCl}$.	δ .	ΔV .	δV .	$\frac{\Delta V}{P}$.	$\frac{\delta V}{P}$.	$\frac{\Delta}{\delta}$.	ALBU-MINE.	SÉRUM.
20 octobre.....	450	196	5,0	3,92	166	88200	74700	2940	2490	1,18	1,2	500 st
21 —	450	172	4,0	4,30	148	77400	66600	2380	2220	1,16	1,4	»
26 —	400	113	4,8	2,35	84	45200	33600	1500	1120	1,34	1,3	500
27 —	750	113	5,0	2,26	83	84750	62250	2825	2075	1,36	1,4	500
28 —	1200	87	4,0	2,17	63	104400	75600	3480	2520	1,38	0,3	500
29 —	1250	102	5,7	1,79	67	127500	83750	4280	2790	1,52	1,0	500
30 —	1100	131	6,0	2,18	94	144100	103400	4800	3440	1,39	2,8	»
31 —	650	122	2,4	5,08	107	79300	69550	2640	2320	1,14	0,7	»
1 ^{er} novembre..	600	124	2,4	5,16	109	74400	63400	2480	2180	1,13	0,2	»
2 —	600	164	4,5	3,64	137	98400	82200	3280	2740	1,12	0,2	»
3 —	1300	108	9,4	1,15	51	140400	66300	4680	2210	2,11	traces	»
5 —	750	197	14,23	1,38	110	147580	82500	4925	2750	1,79	»	»

Nous avons pu observer en revanche des diphtéries compliquées de troubles cardiaques ou rénaux dans lesquelles l'examen cryoscopique nous a indiqué très nettement les lésions du cœur et du rein que nous avons vérifiées à l'autopsie. Les courbes de nos valeurs ¹ ont été dans ces cas très

caractéristiques, elles traduisaient à nos yeux une insuffisance cardiaque et rénale en général très accusée (tracé 11, R) :

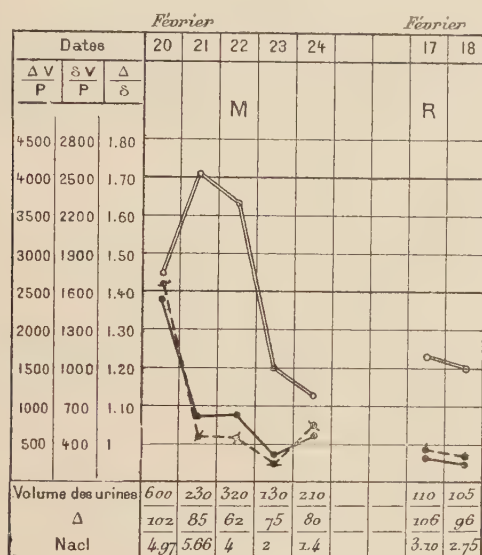
$$\frac{\Delta V}{P} = 388, 336; \quad \frac{\Delta}{\delta} = 1,22, 1,21 \quad \text{et} \quad \frac{\delta V}{P} = 319, 276.$$

Chez un de nos malades (Reiner), qui avait 2 grammes d'albumine dans ses urines.

Chez un enfant (Morisot), qui au début de sa maladie avait par exemple les valeurs suivantes (tracé 11, M) :

$$\frac{\Delta V}{P} = 2450, \quad \frac{\Delta}{\delta} = 1,40 \quad \text{et} \quad \frac{\delta V}{P} = 1720,$$

représentant un type à peu près normal des fonctions rénale et cardiaque,



Tracé 11. — Néphrites diphtériques aiguës, insuffisance épithéliale et globulaire (R, Reiner; M, Morisot), insuffisance cardiaque.

Nous voyons un changement subit dans les formules annoncer l'apparition d'accidents graves; en effet $\frac{\Delta V}{P}$ s'abaisse aux chiffres suivants : 782, 794, 390; $\frac{\delta V}{P} = 460, 486, 327$, ce qui nous indiquait une insuffisance cardiaque très grande et une diminution des éliminations (stase et imperméabilité glomérulaire), en même temps que $\frac{\Delta}{\delta}$ s'élevant à 1,70, 1,63 annonçait une imperméabilité des épithéliums rénaux intense.

L'enfant est mort de syncope et l'examen histologique du myocarde nous montra en effet, dans ce cas, une dégénérescence graisseuse très étendue des fibres musculaires; les coupes des reins révélaient d'autre part l'existence d'une néphrite aiguë avec dégénérescence graisseuse des épithéliums.

Nous pensons donc, d'après ces exemples, que dans les maladies infectieuses dans lesquelles on connaît le type général des courbes de $\frac{\Delta V}{P}$, $\frac{\partial V}{P}$ et

$\frac{\Delta}{\partial}$, les variations suivant le schéma d'insuffisance cardiaque ou le schéma d'insuffisance rénale que nous avons décrites ailleurs, peuvent renseigner d'une façon exacte sur les complications cardiaques ou rénales qui surviennent au cours de la maladie. Au moment de la crise, et dans la période de convalescence de ces maladies, il faut savoir que les perturbations de l'économie sous l'influence de la chute de la fièvre, des modifications du régime, etc., peuvent donner des indications auxquelles on ne devra pas attacher la valeur séméiologique que nous leur reconnaissons en pathologie cardiaque et rénale, si elles ne sont que passagères.

Ces réserves faites, nous croyons que dans le cours des maladies infectieuses et dans la convalescence, les indications fournies par la cryoscopie des urines conservent l'importance et toute la valeur que nous leur avons attribuées ailleurs au point de vue du diagnostic et du pronostic des complications résultant d'une insuffisance fonctionnelle du cœur ou du rein.

IX

SUR LA LEUCOCYTOSE TOTALE ET POLYNUCLÉAIRE

DANS L'IMMUNISATION EXPÉRIMENTALE PAR LA TOXINE DIPHTÉRIQUE

Par MM. **JOSEPH NICOLAS, PAUL COURMONT** et **R. PRAT**

(Travail du laboratoire de M. le professeur Arloing.)

En 1897, nous avons publié¹ les résultats de longues expériences portant sur *dix-neuf* animaux (*chevaux* et *lapins*), étudiés au point de vue de la leucocytose totale *dans l'intoxication massive ou lente et l'immunisation expérimentale par la toxine diphtérique*.

On trouvera, dans ces publications, l'historique des travaux antérieurs sur tout ce qui concerne les variations leucocytaires dans l'infection ou l'intoxication diphtériques, à côté de l'exposé complet de nos expériences et de nos conclusions détaillées.

Au point de vue de l'immunisation, nous disions : « Au cours d'une longue immunisation contre la toxine diphtérique, on n'observe pas, ou très rarement, de réaction leucocytaire notable *chez le cheval*, soit au début, soit à un stade avancé de la période des injections, et même dans les premières heures qui suivent celles-ci. »

« En résumé, l'hyperleucocytose, qui a la signification d'un symptôme d'intoxication, traduit en même temps la défense de l'organisme, mais *n'est pas nécessaire pour l'immunisation*. »

Ces conclusions étaient basées sur un très grand nombre de numérations leucocytaires faites, pendant de longs mois, sur *quatre chevaux* immunisés pour la production du sérum antidiphtérique. Nous ne nous étions occupés d'ailleurs que de la *leucocytose totale* de nos animaux, sans aborder la question des variations des polynucléaires ou autres formes de leucocytes.

En 1898, M. Besredka² reprit la question « De la leucocytose dans la

¹ J. NICOLAS et P. COURMONT. Étude sur la leucocytose dans l'intoxication et l'immunisation expérimentales par la toxine diphtérique (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 29 mai 1897; *Arch. de méd. expér.*, juillet 1897).

² BESREDKA. Leucocytose dans la diphtérie (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1898).

diphthérie » en tenant compte, en même temps que de la leucocytose totale, des variations des polynucléaires (pourcentage et chiffre absolu).

Les conclusions étaient opposées à celles de notre travail, souvent à tort, croyons-nous, car les méthodes n'étaient pas les mêmes et l'auteur opposait souvent les chiffres de *leucocytose polynucléaire* observés par lui à ceux que nous avons observés pour la *leucocytose totale*.

Quoi qu'il en soit, ne voulant pas nous occuper ici de la leucocytose dans l'intoxication expérimentale par la toxine diphthérique, nous renvoyons, pour la discussion de certains des résultats de M. Besredka sur ce point, à deux articles publiés par nous, en 1898¹.

Quant à la leucocytose dans l'immunisation par la toxine diphthérique, M. Besredka arrivait à cette conclusion que « chaque injection de toxine est suivie d'une hyperleucocytose, laquelle se fait exclusivement aux dépens des polynucléaires. » Et plus loin, il ajoute : « Au cours de l'immunisation, la réaction leucocytaire est très manifeste, surtout pendant les premières heures et jours qui suivent l'injection. »

Les résultats et conclusions de l'auteur, sur ce dernier point, complètement contraires aux nôtres, nous avaient paru passibles de quelques objections. Comme, de plus, nous n'avions pas, dans notre premier travail, abordé les variations des polynucléaires, nous avons voulu reprendre, avec de nouvelles expériences, la question de la *leucocytose totale et polynucléaire dans l'immunisation par la toxine diphthérique*, laissant de côté tout ce qui concerne directement, soit la diphthérie humaine, soit l'infection ou l'intoxication diphthériques.

I. — Méthode et technique.

Notre méthode et notre technique ont été d'une façon générale les mêmes que dans nos travaux antérieurs, sauf en ce qui concerne les polynucléaires.

Nous nous sommes adressés à trois sortes d'animaux différents pour varier les conditions de l'expérience : *cheval, âne et chèvre*.

Les injections de toxine diphthérique ont été faites pendant 73 jours *paralèlement*, chez tous les sujets en expérience. Les doses de début ont toujours été extrêmement faibles et additionnées de *solution de lugol* pour les atténuer; ce n'est que très progressivement que nous avons atteint des doses plus fortes, car *c'est là une des conditions indispensables pour éviter les variations leucocytaires*, tout en obtenant une bonne et rapide immunisation. Nos dernières injections ont été de 17 centimètres cubes de toxine pure. Celle-ci était moyennement active; elle tuait, en moins de 48 heures, à 1/20^e de centimètre cube, un cobaye de 4 à 500 grammes.

Les animaux en expérience ont été minutieusement surveillés; leur température a été prise matin et soir.

La numération des leucocytes a été commencée avant le début des injections, afin de connaître la leucocytose totale et polynucléaire normale de nos sujets².

¹ JOSEPH NICOLAS et PAUL COURMONT. Sur la leucocytose dans l'intoxication et dans l'immunisation diphthériques expérimentales (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 2 juillet 1898; *Arch. de méd. expér.*, 1898).

² Nous rappelons, d'après notre premier travail, que la *leucocytose normale* peut varier

A partir de la première injection, les numérations leucocytaires furent faites, autant que possible, à chaque injection, soit le jour même, soit le lendemain ou le surlendemain, en variant les conditions de l'observation. Pour chaque animal nous fîmes, à certains jours, des numérations répétées de leucocytes, dans les premières heures qui suivaient les injections, afin de ne pas laisser échapper des variations leucocytaires immédiates et passagères.

La numération totale des leucocytes a été faite suivant le procédé de Thoma-Zeiss (sérum acétique). Les polynucléaires ont été comptés sur des lames de sang, séchées et fixées à l'alcool-éther, puis colorées à l'éosine et à l'hématéine.

On trouvera tous les détails de nos expériences et numérations dans les tableaux et graphiques.

II. — *Expériences.*

Nos expériences ont porté sur trois espèces animales (chèvre, cheval, âne), étudiées pendant 73 jours, avant et après les injections de toxine diphtérique. Tous ces animaux ont été progressivement immunisés, sans présenter d'accidents sérieux. Leur sérum a été recueilli 26 jours après la dernière injection de 17 centimètres cubes. Son pouvoir antitoxique et immunisant a été mesuré.

Voici l'exposé de nos résultats :

I. — *Chèvre grise à longs poils (tracé 1).*

Injections. — On commence les injections le 12 juin 1900; elles sont faites, tous les deux ou trois jours, sous la peau du flanc. On débute par 1/500^e de cc. de toxine pure additionnée de solution de lugol, et on s'élève progressivement jusqu'à 17 cc. de toxine pure, en une seule injection, le 24 août, où on arrête l'expérience. La dose totale injectée fut de 80 cc. de toxine pure, en 78 jours.

Leucocytose. — Deux numérations des leucocytes sont faites avant le début des injections.

Voici le tableau comparatif, aux mêmes jours, des chiffres de leucocytose, et des doses de toxine de la dernière injection à chaque date.

TABEAU

d'une façon très notable d'un jour à l'autre chez un animal sain. C'est ainsi que, chez le cheval normal non inoculé, on peut trouver des variations non pathologiques entre 4.000 et 10.000 ou 12.000 leucocytes par millimètre cube, et que nous avons admis le chiffre de 7.000 comme moyenne de la leucocytose normale du cheval. Ces résultats étaient basés sur des numérations journalières extrêmement nombreuses (*loc. cit.*, p. 771). Nous avons, de plus, indiqué dans le même mémoire (p. 748-749) quelles sont les fautes de technique opératoire à éviter pour ne pas obtenir des chiffres élevés de leucocytes, par irritations locales répétées (piqûres, etc.). Chez nos animaux le sang a toujours été recueilli à la lèvre, avec les précautions indiquées.

JOUR des numérations.	DERNIÈRE DOSE injectée en cent. cubes.	LEUCOCYTOSE totale.	NOMBRE TOTAL des polynucléaires.	POURCENTAGE des polynucléaires.
8 juin.....	Avant les injections	8.000	3.500	43
9 —.....	—	8.200	4.000	48
13 —.....	1/500 tox. + lugol	6.200	3.000	48
16 —.....	1/250 —	6.000	3.900	65
19 —.....	1/500 toxine pure	5.700	2.700	47
25 —.....	1/250 —	6.600	2.000	30
28 —.....	1/100 —	4.600	2.000	43
6 juillet.....	1/20 —	5.600	1.900	33
14 —.....	1/20 —	7.800	4.000	51
17 —.....	1/10 —	6.100	2.700	40
20 —.....	2/10 —	7.700	3.900	50
21 —.....	3/10 —	7.200	3.000	40
23 —.....	1/4 —	5.600	2.600	46
26 —.....	1/2 —	5.900	2.000	33
28 —.....	1 —	6.600	3.100	46
30 —.....	1 ½ —	6.200	3.000	48
1 ^{er} août.....	2 ½ —	4.200	2.000	46
3 —.....	3 ½ —	7.300	3.500	47
6 —.....	5 —	7.600	2.900	38
8 —.....	7 —	6.000	3.000	50
13 —.....	15 —	6.240	2.500	40
24 —.....	17 —	7.800	3.700	48

Dans le tableau précédent les dates correspondent aux numérations; quant aux injections correspondantes, elles étaient faites la veille le plus souvent, d'autres fois l'avant-veille ou le jour même (*se reporter au tracé 1*)¹.

De plus, le 6 juillet, quatre numérations furent faites le même jour, l'une avant, les autres après l'injection de ce jour-là, dans le but de ne pas laisser échapper les variations immédiates des leucocytes.

6 JUILLET.	LEUCOCYTOSE totale.	NOMBRE TOTAL des polynucléaires.	POURCENTAGE des polynucléaires.
Avant l'injection.....	5.600	1.900	33
2 heures après (1/20 cc.).....	6.500	2.500	38
4 — (1/20 cc.).....	5.200	2.600	50
6 — (1/20 cc.).....	6.300	3.100	48

Propriétés du sérum. — Nous avons mesuré les propriétés du sérum de cette chèvre saignée le 18 septembre, 26 jours après la dernière injection.

A. Pouvoir préventif. — Trois cobayes reçoivent, le 21 septembre, dans le tissu cellulaire sous-cutané, respectivement, le 1/5000^e, 1/10000^e, 1/20000^e de leur poids du sérum de cette chèvre. Vingt-quatre heures après, le 22 septembre, ils sont inoculés, ainsi qu'un cobaye témoin, avec 1/4 de cc. d'une culture en bouillon de B. de Loeffler, âgée de 24 heures.

¹ Dans tous nos tracés, on trouve la courbe thermique et l'indication du nombre (chiffre romain inscrit en travers) et de la dose (chiffre arabe inscrit en travers) des injections au jour donné. Le tracé ○——○ indique la courbe de leucocytose totale; le tracé ★.....★ la courbe du chiffre absolu des polynucléaires. Chaque signe (○ ou ★) indique une numération dont le chiffre correspond à l'échelle L placée à gauche de l'échelle thermique. Les colonnes noires du graphique inférieur indiquent le pourcentage des polynucléaires à chaque numération; la hauteur de la colonne indique le pourcentage d'après la petite échelle de gauche allant de 0 à 100.

Le cobaye témoin meurt en moins de 36 heures. Le cobaye ayant reçu le 1/20000^e de son poids de sérum meurt le 28 septembre, soit en 5 jours 1/2. Les deux autres survivent encore au bout de 18 jours et paraissent en excellente santé.

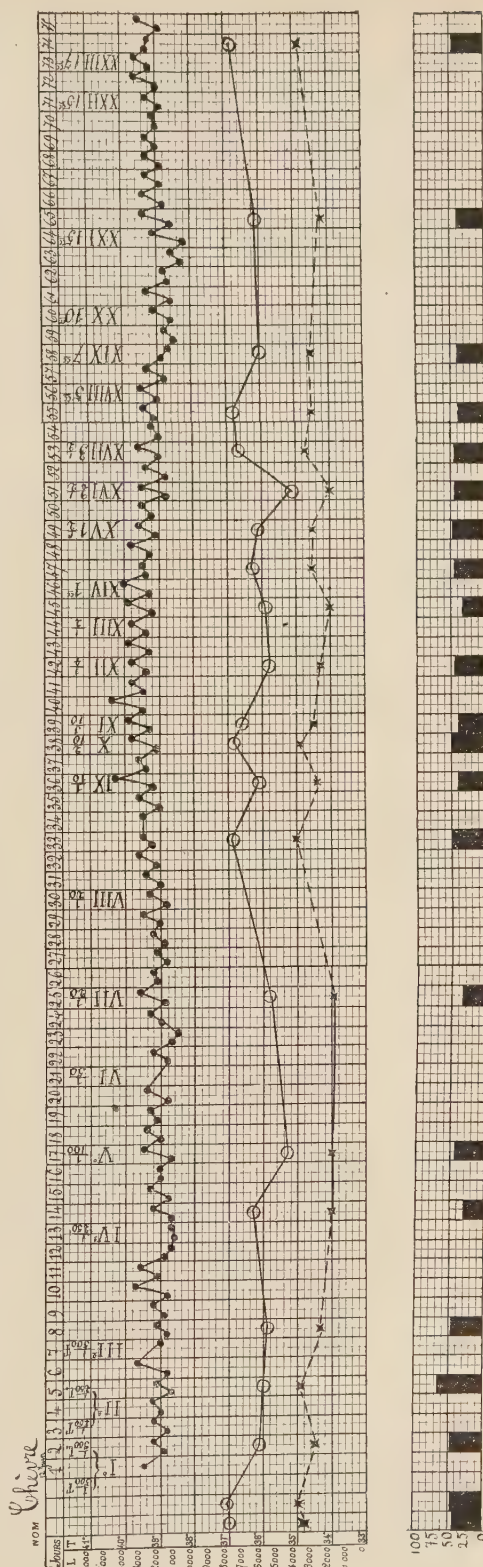
Le sérum a donc un pouvoir préventif supérieur à 1/10000^e et un peu inférieur à 1/20000^e.

B. Pouvoir antitoxique.

— Quatre cobayes reçoivent, dans le tissu cellulaire, des mélanges de toxine diphtérique, de sérum et d'eau salée, faits suivant la méthode d'Ehrlich. Dans ces mélanges les doses de sérum de chèvre ont été telles qu'elles correspondaient, suivant les animaux à 1, 10, 20 et 50 unités antitoxiques.

Le cobaye ayant reçu une quantité de sérum correspondant à 50 unités antitoxiques a présenté un peu de gonflement de la cuisse, mais il survit. Les trois autres n'ont même pas présenté de gonflement. Donc le sérum de la chèvre a plus de 20 unités antitoxiques par centimètre cube, et moins de 50 unités. Son pouvoir antitoxique ne doit pas être très au-dessous de ce chiffre, car le cobaye n'a eu qu'une tuméfaction assez passagère et il a survécu.

Les pouvoirs préventif et antitoxique du sérum de cette chèvre, sans être très élevés, sont cependant suffisants pour prouver que cet animal avait acquis une immunité notable, tant au point de vue du pouvoir préventif, qu'antitoxique de ses humeurs.



Tracé 4. — Courbes de température, de leucocytose totale (○—○), du nombre des polynucléaires (x-----x). L'échelle noire du graphique inférieur indique le pourcentage des polynucléaires.

En résumé, cette chèvre a reçu, en 73 jours, 80 centimètres cubes de toxine pure, et 17 centimètres cubes en une fois lors de la dernière injection; elle était donc assez fortement immunisée. Son sérum avait acquis un pouvoir préventif égal à 1/10000^e au moins et un pouvoir antitoxique correspondant à plus de 20 unités par centimètre cube.

Dans toute la période des injections, nous n'avons pas observé d'élévation anormale bien sensible de la leucocytose; soit pour le chiffre total qui a oscillé de 4,200 à 7,700 sans atteindre jamais celui de 8,200 observé avant les injections; soit pour le chiffre total des polynucléaires qui oscille de 1,900 à 4,000 sans dépasser ce chiffre observé avant les injections. Quant au pourcentage des polynucléaires, il oscille en général de 30 à 50 0/0, c'est-à-dire au-dessous ou au niveau du chiffre normal observé (48 0/0); une seule fois (le 16 juin, 5^e jour), il s'est élevé à 65 0/0, ce qui, pour la chèvre, paraît un chiffre un peu élevé.

S'il se produit quelque modification leucocytaire pendant la période des injections, c'est plutôt une légère *hypoleucocytose* (chiffre total, chiffre relatif et absolu des polynucléaires), avec oscillations toujours au-dessous de la normale. Un simple coup d'œil sur le tracé I le montre avec évidence.

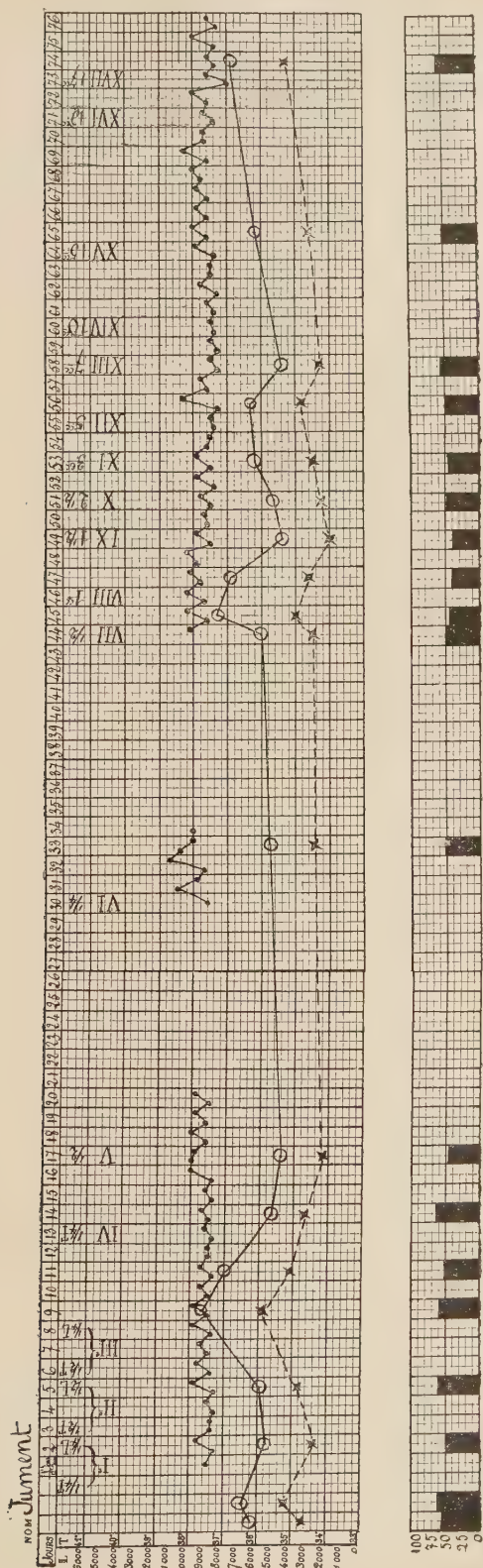
II. — Jument blanche (tracé 2).

Injections. — Début le 12 juin 1900; les injections sont faites tous les trois ou quatre jours, sous la peau du flanc. On commence par de la toxine additionnée de lugol. On s'élève progressivement jusqu'à 17 cc. de toxine pure, en une seule injection, le 24 août, date de la fin de l'expérience. La dose totale injectée fut de 79 cc. de toxine pure en 73 jours.

Leucocytose. — Deux numérations de leucocytes sont faites avant le début des injections.

Voici le tableau comparatif, aux mêmes jours, des chiffres de leucocytose totale, des polynucléaires et des doses de toxine de la dernière injection à cette date.

JOUR des numérations.	DERNIÈRE DOSE injectée en cent. cubes.	LEUCOCYTOSE totale.	NOMBRE TOTAL des polynucléaires.	POURCENTAGE des polynucléaires.
9 juin.	Avant les injections	6,400	3,500	54
11 —	—	7,100	4,400	61
13 —	1/4 tox. + lugol	5,600	2,800	50
16 —	1/2 —	5,900	3,700	62
20 —	1/2 —	9,400	5,800	60
22 —	1/2 —	8,000	4,200	52
25 —	1/4 toxine pure	5,300	3,400	64
28 —	1/2 —	4,800	2,300	47
14 juillet.	1/4 —	5,500	2,900	52
25 —	1/4 —	6,000	3,000	50
26 —	1/2 —	8,600	4,000	46
28 —	1 —	7,800	3,200	41
30 —	1 1/2 —	4,800	2,000	41
1 ^{er} août.	2 1/2 —	5,300	2,600	49
3 —	3 —	6,400	3,000	46
6 —	5 —	6,700	3,400	50
8 —	7 —	4,700	2,600	55
15 —	15 —	6,300	3,100	51
24 —	17 —	7,800	4,600	59



Dans le tableau précédent les dates correspondent aux numérations; quant aux injections correspondantes, elles étaient faites la veille le plus souvent, ou l'avant-veille, ou le jour même (*se reporter au tracé 2*).

De plus, le 8 août, quatre numérations furent faites, l'une avant, les trois autres après l'injection de ce jour, dans le but de ne pas laisser échapper les variations immédiates et passagères de leucocytose.

8 AOUT.	LEUCOCYTOSE totale.	NOMBRE TOTAL des polynucléaires.	POURCENTAGE des polynucléaires.
Injection de 15 cc.....	»	»	»
2 heures après.....	4.700	2.600	55
4 —	6.000	3.200	53
6 —	6.500	3.100	47
8 —	4.700	2.300	48

Propriétés du sérum. — Nous avons mesuré les propriétés du sérum de cette jument, saignée le 18 septembre, 26 jours après la dernière injection.

A. Pouvoir préventif. — Trois cobayes reçoivent, le 21 septembre, sous la peau de la cuisse, le 1/5000^e, 1/10000^e, 1/20000^e de leur poids de sérum. Vingt-quatre heures plus tard, le 22 septembre, ils sont inoculés, ainsi qu'un témoin, avec 1/4 de cc. d'une culture en bouillon de B. de Loeffler, âgée de 24 heures.

Le cobaye témoin meurt en moins de 36 heures (entre 24 et 36 heures, dans la nuit), les trois autres survivent encore le 10 octobre, c'est-à-dire 18 jours plus tard, et paraissent bien portants; ils n'ont pas de tuméfaction locale appréciable. Ce sérum a donc un *pouvoir préventif égal au moins à 1/20000^e*, mais certainement *très supérieur*.

B. Pouvoir antitoxique. — La détermination est faite suivant la méthode d'Ehrlich. Les doses de sérum mélangées à la toxine correspondent à des pouvoirs antitoxiques variant de 1 unité à 50 unités par centimètre cube. Des quatre cobayes inoculés, pas un n'a présenté de gonflement local. L'un, celui correspondant à 10 unités antitoxiques par centimètre cube, est mort sans lésions locales en 11 jours, tous les autres survivent 19 jours après l'inoculation, le 10 octobre. On peut donc dire que le sérum de cette jument possède *au moins 50 unités antitoxiques* par centimètre cube.

En résumé, ce cheval a reçu en 73 jours 79 centimètres cubes de toxine diphtérique pure, et 17 centimètres cubes à la dernière injection sans accident quelconque. Il est fortement immunisé et son sérum, préventif à 1/20000^e, possède un pouvoir antitoxique au moins égal à 50 unités par centimètre cube.

Dans toute la période des injections, nous n'avons observé aucune élévation anormale de la leucocytose. Le chiffre total des leucocytes, qui était de 7,000 environ avant les injections, est resté presque constamment ensuite au-dessous de ce chiffre; les seuls résultats un peu élevés (8,000 et 9,400) rentrent trop dans les limites des variations physiologiques pour qu'on doive en tenir compte¹. De même, le chiffre total ou relatif des polynucléaires s'est maintenu constamment près de la normale observée avant les injections, ou plutôt au-dessous, sauf le 9^e jour.

Comme dans l'expérience sur la chèvre, il n'y a pas de variations leucocytaires bien notables. Nous devons d'ailleurs faire remarquer que cet animal

¹ En se reportant à notre note 2 de la page 974 de ce travail, on verra que nous avons trouvé chez des chevaux normaux jusqu'au chiffre de 12,000.

a eu au 17^e jour une injection pulmonaire qui a nécessité à deux reprises l'interruption de l'expérience et a pu influencer, d'une façon d'ailleurs minime, sur sa leucocytose.

III. — *Ane gris d'Algérie* (tracé 3).

Injectons. — Début des injections le 12 juin 1900. — Celles-ci sont faites tous les trois ou quatre jours, sous la peau du flanc. On commence par la dose de 1/20^e de toxine additionnée de solution de lugol, et progressivement on atteint la dose de 17 cc. de toxine pure, en une seule injection, le 24 août, jour où on arrête l'expérience. La dose totale injectée était de 96 cc. de toxine pure en 73 jours.

Leucocytose. — Deux numérations de leucocytes sont faites avant le début des injections.

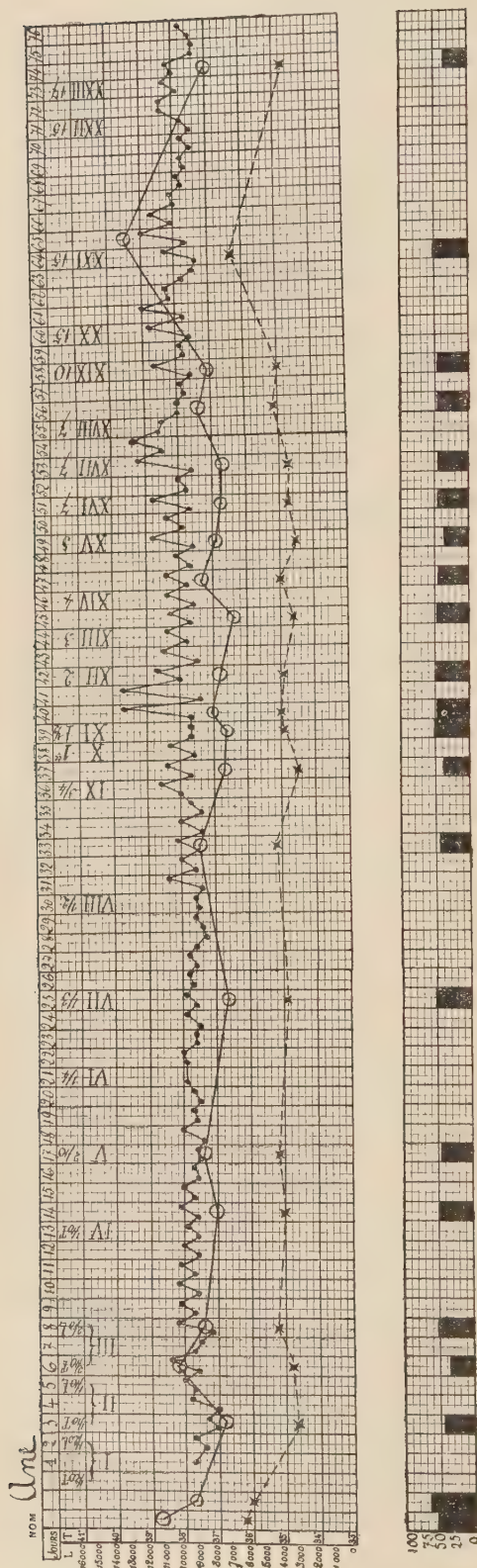
Voici le tableau des chiffres de leucocytose observés, et comparativement la dernière dose de toxine injectée à chaque jour.

JOUR des numérations.	DERNIÈRE DOSE injectée en cent. cubes.	LEUCOCYTOSE totale.	NOMBRE TOTAL des polynucléaires.	POURCENTAGE des polynucléaires.
6 juin.....	Avant les injections	11.400	6.400	56
8 —	—	9.400	6.000	64
14 —	1/20 tox. + lugol	7.700	3.300	44
17 —	1/10 —	10.200	3.600	35
19 —	2/10 —	8.600	4.500	52
26 —	1/10 toxine pure	8.000	4.100	51
28 —	2/10 —	8.900	4.300	48
6 juillet.....	1/4 —	7.300	3.800	52
14 —	1/2 —	9.300	4.300	46
18 —	3/4 —	7.500	2.900	38
20 —	1 —	7.300	3.800	52
21 —	1 ½ —	8.100	4.000	49
23 —	2 —	7.600	3.800	50
26 —	3 —	6.700	3.300	49
28 —	4 —	8.600	4.100	47
30 —	5 —	7.700	2.900	37
1 ^{er} août.....	7 —	7.400	3.500	47
3 —	7 —	7.400	3.500	47
6 —	7 —	8.800	4.300	49
8 —	10 —	8.200	4.000	48
15 —	15 —	13.120	6.800	52
24 —	17. —	10.000	3.500	35

Dans le tableau précédent, les dates correspondent aux numérations; quant aux injections correspondantes elles étaient faites la veille le plus souvent, d'autres fois l'avant-veille ou le jour même (*se reporter au tracé 3*).

De plus, le 6 juillet, quatre numérations furent faites l'une avant, les trois autres après l'injection de ce jour-là, dans le but de ne pas laisser échapper des variations immédiates de la leucocytose.

6 JUILLET.	LEUCOCYTOSE totale.	NOMBRE TOTAL des polynucléaires.	POURCENTAGE des polynucléaires.
Avant l'injection.....	7.300	3.800	52
2 heures après (1/3 cc.).....	10.700	4.000	37
4 —	7.200	2.900	40
6 —	8.900	3.800	42



Tracé 3. — Courbes de température, de leucocytose totale (○ — — — ○), du nombre des polynucléaires (★ ★).
L'échelle noire du graphique inférieur indique le pourcentage des polynucléaires.

Propriétés du sérum. — Nous avons mesuré les propriétés du sérum de cet âne, saigné le 18 septembre, 26 jours après la dernière injection.

A. Pouvoir préventif. — Trois cobayes reçoivent le 28 septembre, sous la peau de la cuisse, le 1/20000^e, le 1/30000^e, le 1/50000^e de leur poids de sérum, puis 24 heures après, le 29 septembre, ces trois animaux et un témoin sont inoculés, dans le tissu cellulaire, avec 1/4 de cc. d'une culture de B. de Loeffler âgée de 24 heures.

Les résultats obtenus ont été les suivants : le cobaye témoin est mort en 36 heures; les trois autres sont encore vivants, le 10 octobre, c'est-à-dire 12 jours après l'inoculation, ces trois cobayes ont eu cependant, au point d'inoculation de la culture, une tuméfaction d'autant plus marquée qu'ils ont reçu moins de sérum préventivement.

On peut donc dire que le sérum a un *pouvoir préventif* de 1/50000^e.

B. Pouvoir antitoxique. — Nous faisons le dosage du pouvoir antitoxique de ce sérum suivant la méthode d'Ehrlich. Dans les mélanges, les doses de sérum d'âne ont été telles qu'elles correspondaient à 1, 10, 20, 50, 60, 70 et 80 unités antitoxiques par centimètre cube. De tous les cobayes inoculés, pas un seul n'a présenté de gonflement au point d'inoculation. Ce sérum d'âne est donc doué d'un *pouvoir antitoxique correspondant au moins à 80 unités* par centimètre cube.

En résumé, cet âne a reçu sans accident, en

73 jours, 96 centimètres cubes de toxine pure, et 17 centimètres cubes à la dernière injection. Il était donc fortement immunisé. Son sérum a en effet un pouvoir préventif égal au moins à $1/50000^e$, et il possède au moins 80 unités antitoxiques par centimètre cube.

Comme pour les deux autres animaux, nous ne constatons pas d'élévation bien sensible des courbes leucocytaires. Si nous avons des courbes de leucocytose totale et polynucléaire d'un niveau général plus élevé, cela tient à ce que la leucocytose générale et polynucléaire était normalement plus élevée pour cet animal, avant les injections (11,400 leucocytes et 6,400 polynucléaires). Nous considérons pour cela comme une hyperleucocytose insignifiante le chiffre de 13,000 (15 août). Si nous envisageons l'ensemble de la courbe, nous trouvons en général le nombre des leucocytes (totaux ou polynucléaires) et le pourcentage des polynucléaires plutôt abaissé par rapport à la normale avant les injections (*hypoleucocytose* et *hypopolynucléose*).

III. — Résumé et conclusions.

Il ne s'agit ici que d'une question de faits :

Est-il possible d'immuniser des animaux (tels que la chèvre, le cheval et l'âne) contre de fortes doses de toxine diphtérique, et de conférer ainsi à leur sérum un pouvoir antitoxique immunisant élevé, sans produire des variations importantes et notables de leur leucocytose (leucocytose totale, et nombre relatif et absolu des polynucléaires) ?

Nos expériences prouvent que cela est possible et facile.

Nos animaux ont tous reçu en 73 jours, 80 centimètres cubes environ de toxine sous la peau, et 17 centimètres cubes en une fois à la dernière injection, le tout sans accident ni incident notables. Ils ont donc été progressivement immunisés contre de fortes doses de toxine, et leur sérum, nos expériences sur le cobaye le démontrent, a acquis un pouvoir antitoxique et immunisant très notable.

Cependant, aucun d'eux n'a présenté d'élévation marquée et durable de la leucocytose au-dessus des limites normales, qu'il s'agisse du nombre total des leucocytes, du nombre absolu ou du pourcentage des polynucléaires. Au contraire, si on voulait tenir compte de tous les détails des courbes de leucocytose, ce serait plutôt de l'*hypoleucocytose* que nous aurions à signaler dans presque tous les cas. Si le chiffre des globules blancs, et notamment des polynucléaires, n'a que très rarement atteint ou légèrement dépassé celui qui avait été constaté avant les injections, il est, par contre, fréquemment descendu très au-dessous. Pour la chèvre et l'âne spécialement, l'ensemble de la courbe est abaissé pendant la période des injections. Nous ne faisons que signaler le fait, nous n'y attachons pas une trop grande importance, car ces abaissements ne sont pas continus et ne paraissent pas avoir de rapport fixe avec la date et la dose des injections; celles-ci semblent tantôt produire d'une façon inconstante de l'*hypoleucocytose*, tantôt n'avoir aucune action appréciable.

En tout cas, si cette *hypoleucocytose* est discutable, l'absence d'*hyperleucocytose* totale et polynucléaire ne l'est pas.

Il semble donc bien que l'immunisation ne soit pas liée à une augmentation

du nombre des leucocytes et polynucléaires du sang. Nos animaux ont cependant été immunisés assez rapidement, sans accident notable et à un degré assez élevé pour la durée restreinte de l'expérience. Nous attribuons ces résultats à l'emploi de doses très faibles au début et très régulièrement et progressivement croissantes de toxine. Nous croyons que c'est là une des conditions d'une bonne immunisation et qu'en pratique, *l'hyperleucocytose est plutôt à éviter*. Comme nous le disions¹, « Une élévation marquée du nombre des leucocytes au cours d'une immunisation indique qu'on a injecté des doses trop fortes et dangereuses de toxine. »

Nous croyons pouvoir reproduire, en les complétant d'après ces nouveaux documents, les conclusions de notre premier mémoire :

« L'immunisation peut s'effectuer en dehors de toute élévation notable du nombre des leucocytes du sang, et notamment du nombre relatif ou absolu des polynucléaires. L'ensemble des variations, au cours de l'immunisation, donnerait souvent plutôt de l'hypoleucocytose.

« L'hyperleucocytose, totale ou simplement polynucléaire, n'est pas nécessaire pour l'immunisation. »

¹ Loc. cit., p. 785, 49^e ligne.

X

DIAGNOSTIC DE LA LÈPRE NERVEUSE AU DÉBUT DE SON ÉVOLUTION

Par l'examen bactérioscopique d'un filet nerveux sensitif excisé
au niveau d'une zone analgésique.

Rôle des moustiques dans l'inoculation de la lèpre;

Par M. **SABRAZÈS**

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux.

(PLANCHE VI)

Aux premiers stades de son invasion, la lèpre nerveuse pure se traduit par les symptômes de *défect* dans la sphère d'un nerf périphérique.

L'observateur, réduit aux commémoratifs et aux seules ressources de l'investigation clinique, peut se trouver dans l'impossibilité de rapporter à sa véritable cause le syndrome névritique soumis à son examen. Or, il importe, au point de vue de la prophylaxie, du pronostic et du traitement, de reconnaître la lèpre au début de son évolution. Rien n'est plus facile quand il s'agit de lèpre nodulaire ou infiltrée; rien n'est plus difficile quand il s'agit de lèpre nerveuse pure à la période initiale. Dans le premier cas, les bacilles de Hansen seront recherchés, avec succès, dans les coupes biopsiques et dans le sang exprimé des piqûres de nodules, dans la sérosité des vésicatoires appliqués sur les léprides, dans le mucus nasal, etc. Dans le second cas (lèpre nerveuse pure), les procédés que nous venons d'énumérer échouent¹. Et le diagnostic peut rester indéfiniment en suspens. Or, les symptômes de la lèpre nerveuse, à la phase de début, étant circonscrits au territoire d'un nerf périphérique, c'est dans les ramifications sensitives de ce nerf qu'il faut rechercher le bacille de Hansen.

Nous avons antérieurement montré, M. Pitres et moi, qu'on pouvait ainsi établir le diagnostic différentiel de la lèpre systématisée nerveuse d'avec la myringomyélie.

¹ Consulter, sur ce sujet, la thèse de O. Voit (Dorpat-Juriev, 1898) : *Recherches anatomopathologiques sur la moelle et sur les nerfs périphériques dans la lèpre maculo-anesthésique et sur la présence des bacilles lépreux dans les taches cutanées*. L'auteur montre que le bacille de Hansen ne se rencontre qu'exceptionnellement dans les taches cutanées de la lèpre maculo-anesthésique. Il arrive aux mêmes conclusions dans un travail plus récent : *Das Rückenmark, die periph. Nerven und die Hautflecken bei der Lepra maculo-anæsthetica* (LEPRA. *Bibliotheca internationalis*, 1900).

Dans le présent travail, j'attire l'attention sur la possibilité de reconnaître et d'affirmer l'existence de la lèpre nerveuse pure, alors que la maladie n'est encore qu'à la période de début et ne se révèle que par un minimum de symptômes moteurs, sensitifs et trophiques.

Le malade dont je relate ici l'histoire clinique en fait foi.

X..., âgé de 32 ans, est natif de Pauillac (Gironde), où il a séjourné jusqu'à l'âge de 18 ans. A cette époque, il est allé à la Guyane, comme fonctionnaire vivant tantôt dans la brousse, tantôt sur les bords du Maroni, tantôt à Cayenne dans les divers quartiers de cette ville. Ses parents l'avaient suivi dans la colonie et y étaient restés trois ans. Antérieurement, aucun membre de sa famille ou de son entourage n'avait habité les pays chauds ni aucune contrée infestée de lèpre. Dans ses antécédents héréditaires, on ne relève rien de particulier; son père, âgé de 70 ans, n'a pas d'infirmités; aucun des siens n'a présenté d'accidents nerveux. Dans ses antécédents personnels, aucun incident pathologique avant 1885. A cette époque, arrivant à Cayenne, dans un foyer épidémique de *comito negro*, il aurait eu une atteinte de fièvre jaune. En 1888 il est victime d'une intoxication aiguë par l'arsenic (eau de boisson contaminée par un tiers, dans un but criminel), se traduisant par des coliques, par des vomissements (dans lesquels l'arsenic fut décelé) et par des crampes extrêmement violentes dans les muscles des deux jambes; on eut recours à des injections de morphine. Un de ses camarades, intoxiqué comme lui, présente les mêmes symptômes qui durèrent 24 heures et ne laissèrent aucune suite.

A cette date, blennorrhagie d'une durée de deux mois; piqûre de scorpion à la racine de la cuisse gauche, sans réaction locale ni générale; petite plaie traumatique qui a guéri très rapidement, n'intéressant que la peau vers le milieu de la face antéro-interne de la jambe gauche; quelques contusions légères de la cuisse et de la région rotulienne gauches.

En 1892-93-94, étant sur les bords du Maroni, à Saint-Laurent, non loin d'une léproserie de relégués, cantonnés sur un îlot du fleuve, il est atteint de fièvres intermittentes rebelles qui finissent par céder à la quinine. A la même époque éruption de dartres non suintantes, sur la face interne des deux cuisses, dans les plis inguino-cruraux, avec sensation locale de cuisson. Cette éruption traitée par des bains tièdes et par l'application de poudre de chasse, a guéri au bout d'un mois.

Depuis son arrivée dans la colonie, X. a été en proie aux piqûres de moustiques. Au début, il s'efforçait de se préserver; plus tard, l'accoutumance aidant, il ne prit plus aucune espèce de précaution. Il dit n'avoir pas cohabité avec des personnes atteintes d'ulcères, de panaris, de paralysie; il vivait dans de bonnes conditions de propreté corporelle et d'hygiène générale; il marchait toutefois souvent les pieds nus, sur les bords et dans les eaux du Maroni, se baignant et pêchant; il n'abusait ni de boissons alcooliques, ni du tabac, ni des plaisirs vénériens. Il n'a pas eu la syphilis. Il n'était nullement nerveux avant la constatation des symptômes qu'il accuse maintenant et dont voici l'histoire :

Il y a un an, sans cause connue, sans traumatisme, sans lésion appréciable des téguments, sans fièvre, cet homme, éprouvant des sensations passagères de prurit de fourmillements et de froid sur la face dorsale du cou-de-pied gauche s'aperçut qu'il ne ressentait pas le grattage superficiel en ce point, et qu'il existait là un certain refroidissement local.

Un mois et demi après, le pied gauche s'affaiblissait progressivement : la plante du pied se relevait difficilement dans les mouvements de la marche. Le malade se plaignait aussi de quelques douleurs vagues, à l'occasion des mouvements, dans la région sacro-latérale gauche. La colonne vertébrale proprement dite était indolore spontanément et à la pression. La nuit, le sommeil était parfois interrompu par des crampes des muscles de la jambe gauche.

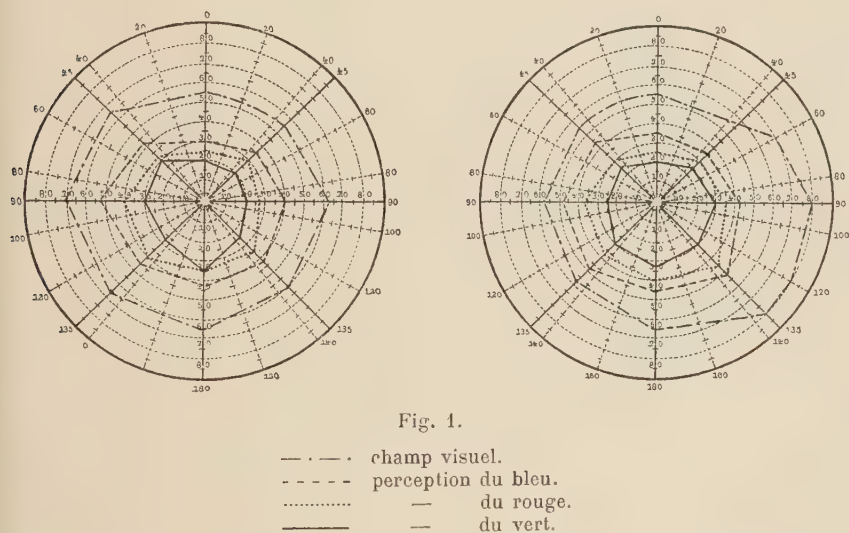
surtout quand celle-ci était laissée à découvert. Ces douleurs et ces crampes ont cessé depuis plusieurs mois.

Après certificat d'un médecin concluant à l'existence d'une myélite, cet homme a obtenu un congé de six mois. Il a suivi le traitement suivant : application de pointes de feu dans la région sacro-lombaire et administration d'iodure de potassium.

Le 28 avril 1900, nous procédons à son examen. Il a toutes les apparences extérieures d'une constitution vigoureuse et d'une santé robuste. *Abstraction faite de la jambe et du pied gauches*, les autres parties du corps ne présentent rien d'anormal : ni éruption, ni nodules, ni épaissements, ni ulcérations, ni pigmentation, ni dépigmentation des revêtements cutanés et muqueux, sauf, dans la région dorsale, quelques boutons d'acné et, dans la région lombaire (où sont des cicatrices de pointes de feu), une teinte brun jaune de la peau sans rougeur érythémateuse, sans troubles sensitifs.

Les téguments de la face, sa musculature, le développement de son système pileux, sont en parfait état. On note une légère calvitie due à une séborrhée ancienne.

Aucune modification pathologique des organes des sens ; pas de nodules du pavillon de l'oreille ; pas d'induration des nerfs auriculaires postérieurs ; sour-



cils bien fournis ; absence de bacilles lépreux dans le mucus nasal ; intégrité du fond de l'œil et du champ visuel (fig. 1) ; acuité visuelle égale à un des deux côtés ; léger spasme accommodatif ; pas de vices de réfraction (examen pratiqué par M. Aubaret à la clinique de M. Badal).

Rien à noter non plus du côté des membres supérieurs (nerfs cubitaux sensibles dans la gouttière du coude, de calibre égal, non hypertrophiés), du côté de la cage thoracique et de la colonne vertébrale pas de déviation, pas de douleurs apophysaires. On provoque un certain gêne douloureuse à la pression des régions sacro-lombaires ; ces douleurs ne s'irradient pas. Au-dessus du sein droit, on remarque une petite cicatrice ancienne non pigmentée de varicelle. Dans l'aisselle gauche, on trouve un ganglion mobile du volume d'une noisette.

Le poulx égal, régulier, de tension moyenne, bat 72 fois à la minute.

Les viscères thoraciques et abdominaux fonctionnent très bien. Aucun trouble des organes génito-urinaires ; les testicules sont sensibles à la pression ; le gauche est surmonté d'un petit kyste de l'épididyme.

L'analyse des urines, pratiquée par M. Dupouy, a donné les résultats suivants :

Quantité émise en 24 heures : 1250 cc. Densité : 1019. Réaction : acide.

Éléments normaux.

	Par litre.	Par 24 heures.
Urée.....	21,00 ^{gr}	26,25 ^{gr}
Acide urique.....	0,47	0,58
Chlorures en ClNa.....	7,25	9,06
Phosphates en P ² O ⁵	1,20	1,50
Sulfates.....	0,98	1,22

Éléments anormaux.

Glucose.....	0
Acétone et acide oxybutyrique.....	0
Albuminoïdes.....	0
Sels biliaires.....	0
Bilirubine.....	0
Urobiline.....	en proportion notable.

Examen microscopique.

Cristaux d'acide urique. Pas d'éléments figurés.

Formule hématologique à jeun.

Nombre de globules rouges par millim. cube.....	5.499.400
— de globules blancs par millim. cube.....	6.820
Leucocytes polynucléés neutrophiles.....	3,63 %
Lymphocytes.....	19,26
Grands mononucléés.....	3,63
Formes dites de transition.....	0,73
Eosinophiles.....	3,92
Pas d'hématies contenant des granulations basophiles.	

L'attention est exclusivement attirée vers le membre inférieur gauche (fig. 2).

On remarque d'abord que le tiers inférieur de la jambe gauche est plus grêle qu'à droite; les mesures prises récemment par un cordonnier accusaient plus d'un centimètre en faveur du côté droit; de fait, la circonférence de la jambe, au-dessous du mollet, est de 23 centimètres à gauche et de 25 centimètres à droite; au gras du mollet, de 31 centimètres à gauche et de 31,5 à droite.

On est également frappé par la blancheur plus mate des téguments à gauche, dans cette même région, par leur aspect plus glabre et plus lisse, par leur épaisseur plus grande quand on les plisse (contrastant avec la gracilité de ce segment de membre), par leur consistance plus ferme à la palpation, enfin, par un abaissement léger de la température locale *in situ*.

Le revêtement cutané du genou gauche, où le malade ressent des douleurs vagues et sur lequel on a fait, à diverses reprises, des badigeonnages de teinture d'iode, a une teinte brunâtre, sans rougeur ni infiltration de la peau, qui est légèrement hyperesthésique.

Pas de vices de position de la jambe ni du pied gauches; extension plus marquée que normalement de la première phalange des orteils. Au talon, épaissement corné, trace d'une ampoule qui aurait été très longue à guérir. Une petite brûlure à la surface du dos du pied a laissé une excoriation qui a duré plus d'un mois. Pas de bulles pemphigoides, de mal perforant, d'ichthyose, de rougeur anormale, d'hyperchromie, d'hyperidrose, de varices. Il semble que les nerfs périphériques soient perceptibles par la palpation dans la région du cou-de-pied.

L'articulation tibio-tarsienne n'a pas sa souplesse normale ; la flexion volontaire ne peut dépasser l'angle droit.

Le groupe des muscles antéro-externes de la jambe gauche est atrophié. L'extenseur du gros orteil est animé de rares contractions fibrillaires.

Les mouvements volontaires de flexion et d'extension de la jambe sur la cuisse gauche sont conservés, ceux du pied sur la jambe sont, par contre, très limités dans leur amplitude. L'adduction du pied est facile, l'abduction impossible, l'extension des orteils presque nulle.

Le malade reste parfaitement stable les pieds joints et les yeux fermés.

La station debout alternativement sur le pied droit et sur le pied gauche est possible (il y a quelques mois le malade ne pouvait se tenir debout sur le pied gauche).

La station debout sur la pulpe des orteils ne peut être maintenue que quelques instants par suite du manque de stabilité des orteils à gauche.

Pendant la marche, le bord externe du pied gauche est traîné légèrement ; la chaussure s'use, de ce côté, par ce bord et par le talon. Pas de steppage manifeste ou du moins bien apparent. X... parcourt encore sans trop se fatiguer des distances de plusieurs kilomètres.

L'examen des réactions électriques a été fait par M. le professeur Bergonié, qui nous a remis la note suivante :

Perte de l'excitabilité faradique, à gauche, pour le muscle jambier antérieur. Diminution considérable de l'excitabilité faradique pour l'extenseur propre du gros orteil, pour l'extenseur commun des orteils et pour les péroniers latéraux. Le nerf péronier n'est pas excitable par les mêmes courants.

Réaction complète de dégénérescence avec inversion de la formule et lenteur de la secousse pour le jambier antérieur. Réaction incomplète de dégénérescence pour les muscles cités plus haut.

Réactions normales pour tous les autres muscles.

On trouve facilement le nerf sciatique poplitée externe derrière la tête du péronier gauche ; il n'est pas moniliforme ; son pincement provoque un fourmillement subit dans sa sphère de distribution sensitive, surtout au bout des orteils.

A droite, le même nerf paraît moins gros et moins induré ; son pincement produit une sensation de fourmillement moins vive que du côté opposé.

Il n'existe de troubles de la sensibilité cutanée qu'à la surface de la jambe gauche (région antéro-externe et antéro-interne), et au niveau du pied gauche (face dorsale, bords) (fig. 3). Dans toute cette zone les affleurements superficiels avec un pinceau ne sont pas perçus alors que les attouchements et surtout les grattages le sont. De plus les sensations sont retardées et mal localisées (une excitation du 4^e orteil est localisée sur le 5^e). Le bord interne du pied gauche est un peu plus sensible que le reste de sa face dorsale. Sur la face plantaire la sensibilité est intacte ; elle n'est émoussée que sur le bord externe et aussi en regard de la protubérance du premier métatarsien.



Fig. 2.

La sensibilité à la piqure est absolue dans la zone d'hypoesthésie tactile; le contact de l'épingle est seul perçu sauf à la limite superficielle de ces troubles où en piquant *profondément* on provoque de la douleur. Au niveau du 5^e orteil et du 2^e la sensibilité à la piqure est exagérée.

Anesthésie thermique plus accusée sur la face dorsale du pied que sur la jambe où le froid est encore distingué du chaud.

Le tibia gauche est sensible à la pression et au choc.

Le membre inférieur droit ainsi que les membres supérieurs sont tout à fait normaux.

Le réflexe rotulien un peu vif à gauche est normal à droite. Le réflexe plantaire est faible à gauche et normal à droite; la piqure superficielle de la plante des pieds s'accompagne, à droite comme à gauche, d'une flexion plantaire des orteils.

Les réflexes testiculaires et abdominaux sont vifs des deux côtés. Les réflexes pupillaires sont normaux. La rougeur vaso-motrice suscitée par l'irritation de la peau sur la poitrine et sur l'abdomen dure très longtemps.

Cet homme autrefois très gai est actuellement inquiet et préoccupé, bien qu'il ne connaisse pas la nature exacte de son mal. Sa physionomie n'a cependant pas changé, ainsi qu'on peut s'en rendre compte sur des photographies correspondant à diverses époques de son existence.

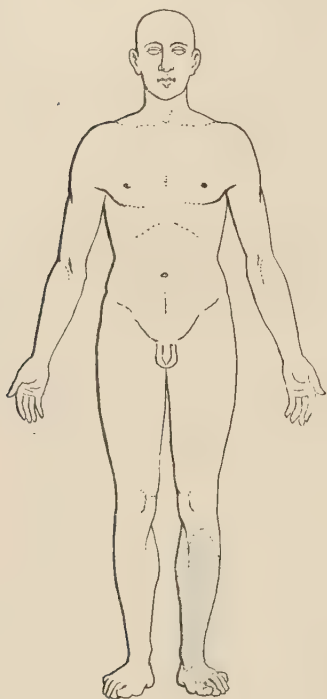


Fig. 3.

Le 20 mai cet homme consent à l'excision d'un filet nerveux au niveau du bas de la jambe gauche.

Nous procédons à l'opération avec le concours de M. Marty, aide d'anatomie. On incise la peau sur une longueur de 3 centimètres, suivant le trajet du nerf musculo-cutané, qui semble transparaître à travers la peau. Ni le froid de l'eau de lavage, ni l'incision cutanée ne sont ressentis; le nerf est très facilement trouvé; il est induré, de calibre régulier; il ne paraît pas sensiblement plus gros qu'un nerf normal recueilli sur un sujet de même âge à l'autopsie; son incision d'un coup de ciseau provoque une douleur locale assez vive avec répercussion jusque dans le cinquième orteil; l'excision du bout détaché est également douloureuse; on résèque 1 demi-centimètre de ce nerf. On applique trois points de suture. La plaie a guéri assez rapidement, sans suppuration locale; l'épidermisation d'abord lente a été activée par les pansements à l'eau picriquée. Les frottis sur lamelles des extrémités du segment de nerf réséqué, des bords de la plaie cutanée, de la sérosité qui s'en écoulait se sont montrés dépourvus de bacilles de Hansen.

Par contre, le segment de nerf biopsié, mis partie dans l'alcool absolu, partie dans la solution d'acide osmique à 1/100^e, présente les lésions histologiques de la lèpre nerveuse en pleine évolution et est infiltré de bacilles de Hansen. Voici les résultats de l'examen de ce nerf; cet examen a été fait par comparaison et parallèlement à l'aide des mêmes méthodes de fixation et de coloration avec un nerf musculo-cutané normal.

Le nerf, dans l'intimité de ses divers faisceaux, a été envahi par une néoformation conjonctive dont les cellules fusiformes, accumulées en rangs serrés, sont orientées suivant l'axe des fibres nerveuses. A ces éléments fusiformes, sont associés de rares Mastzellen, des Plasmazellen plus nombreuses, enfin divers types cellulaires à noyau polynorphe très chromatique. Ce tissu conjonctif s'est substitué dans les faisceaux nerveux à l'élément noble et a subi une évolution fibreuse, dont on peut suivre toutes les étapes à l'examen des divers faisceaux composants du nerf. Les bacilles de Hansen, extrêmement abondants au sein des faisceaux infiltrés de cellules, soit disséminés, soit disposés en trainées, soit tassés en globi, sont par contre assez rares dans les faisceaux complètement sclérosés (Voir la planche).

Ce fait montre donc que la lèpre systématisée nerveuse, au début de son évolution, peut être diagnostiquée d'une façon péremptoire par l'examen bactériologique d'un filet nerveux sensitif recueilli dans une zone analgésique et cela, alors que les stigmates cliniques de la maladie se dérobent à l'observation. Cette conclusion ne saurait être passible d'objections, dans le cas présent, aussi n'y insisterons-nous pas.

Mais ce fait comporte peut-être un enseignement plus général.

L'apparition des premiers symptômes sensitivo-moteurs et trophiques dans une partie de l'organisme exposée aux injures extérieures (érosions des téguments, piqûres de moustiques) au voisinage d'une léproserie, dans un pays où la lèpre est endémique et leur localisation initiale unilatérale dans un segment de membre, suivant la distribution d'un nerf, parlent en faveur de la pénétration possible des germes directement à travers les téguments jusque dans les ramuscules nerveux périphériques où ils trouvent un terrain d'élection.

De même dans la lèpre nodulaire le début fréquent par la face, par les muqueuses conjonctivale, pituitaire, buccale, laryngienne plaident dans le même sens.

Quels sont les agents de transmission de ce bacille dont l'organisme humain constitue le seul habitat connu ? Quelles sont ses voies de pénétration ?

L'hypothèse suivante nous paraît légitimée par les faits. Elle s'applique aux cas où la lésion lépreuse initiale est limitée à un segment de membre ou à la face.

Partout où la lèpre est endémique, diverses espèces de moustiques abondent ; de plus des affections transmises par l'intermédiaire de moustiques (filariose, paludisme) sont généralement endémiques ; si bien qu'on peut se demander [et j'ai déjà émis cette opinion dans la thèse d'un de mes élèves, le Dr Joly (Bordeaux, 1898)] si les moustiques ne sont pas susceptibles de transporter dans les téguments de sujets sains, par des piqûres répétées, de nombreux bacilles de Hansen, restés adhérents à leur trompe, puisés antérieurement par eux à la surface des lépromes et d'inoculer de cette façon la maladie.

Si l'on fait à la surface d'un léprome nodulaire ou infiltré de la peau ou des muqueuses une piqûre, si minime soit-elle, la gouttelette de sang qu'on en exprime contient toujours des bacilles en grand nombre. Donc, en piquant un nodule lépreux les moustiques se chargent nécessairement de bacilles de Hansen qu'ils pourront par des piqûres répétées introduire dans les téguments de l'homme insuffisamment protégé contre eux. Or, on n'a recours aux mous-

tiquaires que la nuit — et dans les classes aisées seulement — tant qu'on n'est pas immunisé contre l'effet des piqûres de moustiques; lorsque ces piqûres, par suite de l'accoutumance, ne déterminent plus d'éruptions désagréables, on néglige de se préserver. Dès lors, à la suite d'une série illimitée de petites inoculations (piqûres de moustiques, intervention possible de parasites divers, puces, punaises, sarcoptes de la gale, etc., écorchures souillées par le bacille de Hansen provenant d'un malade porteur de nodules sanieux), l'infection lépreuse, qu'une seule inoculation aurait peut-être été impuissante à provoquer (ainsi qu'il appert des tentatives expérimentales de transmission d'homme à homme faites en divers pays et pour la plupart suivies d'insuccès) sera suscitée par les effets cumulatifs de ces inoculations successives.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE VI

Fig. 5. — Segment de coupe longitudinale du nerf musculo-cutané de la jambe gauche (biopsie). Bacilles de Hansen.

Fixation par l'alcool. Coloration par le procédé de Ziehl-Neelsen. G = 600.

Fig. 6. — Divers éléments cellulaires dans la lésion névritique.

Fixation par l'alcool. Coloration par la thionine phéniquée. G = 600.

XI

INFLUENCE DES DIFFÉRENTS COMPOSANTS DU SANG SUR LA NUTRITION DES CENTRES NERVEUX ¹

I. — Action de l'eau, des sels inorganiques et du glucose.

Par M. F. BATTELLI

(Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.)

Nous ignorons presque complètement quelles sont les réactions chimiques qui correspondent au fonctionnement des centres nerveux. A part l'élimination d'acide carbonique commune à tous les tissus, nous ne connaissons avec certitude d'autre produit de désassimilation de la substance nerveuse.

Flint² aurait trouvé chez le chien que la quantité de cholestérine est considérablement plus grande dans le sang de la veine jugulaire que dans le sang de la veine fémorale. Il en avait conclu que la cholestérine est un produit de désassimilation de la substance nerveuse. — Cette hypothèse n'a pas été admise par les physiologistes qui se sont occupés de la question. Pour Beneke³, par exemple, la cholestérine n'est pas un produit de désassimilation, mais elle prendrait part à la constitution des tissus. Du reste, Flint avance un fait encore plus surprenant. Dans trois cas d'hémiplégie il n'a point trouvé de cholestérine dans le sang veineux du bras paralysé, tandis que le sang veineux du bras sain en renfermait de notables quantités.

Un grand nombre de recherches ont été faites pour étudier quelle influence exerce l'activité nerveuse, et surtout le travail intellectuel, sur la composition de l'urine. En partant de points de vue aprioristiques on s'attendait à trouver dans l'urine une augmentation appréciable soit de phosphates, provenant essentiellement d'un dédoublement de la lécithine, soit de l'urée. Mais les expériences n'ont pas été concordantes et les différents auteurs (Mosler, Hammond, Byasson, Wood, Strübing, Zülzner, Speck, Thorion⁴, etc.) sont arrivés à des résultats variables. En considérant ces résultats on est porté à supposer

¹ Les principaux résultats de ce travail ont fait le sujet d'une communication à la Société de physique et d'histoire naturelle de Genève dans la séance du 13 septembre 1900.

² FLINT. Experimental researches into a new excretory function of the liver (*American journal of the medical sciences*, 1862, t. XLIV, p. 305).

³ BENEKE. Zur Cholestearinfrage (*Virchow's Archiv*, 1876, Bd LXVI, S. 126).

⁴ Pour la bibliographie détaillée, voir la thèse de Thorion : Influence du travail intellectuel sur les variations de quelques éléments de l'urine (*Thèse de Nancy*, 1893).

que l'augmentation des phosphates et de l'urée à la suite du travail cérébral, peut être attribuée aux oscillations que la quantité de ces substances présente normalement dans l'urine.

En partant de considérations analogues à celles que je viens d'indiquer Ducceschi¹ a étudié chez les batraciens l'influence qu'offrent, sur les fonctions des centres nerveux, les solutions de chlorure de sodium de concentration différente. Ducceschi pratique la circulation artificielle en introduisant une canule dans l'aorte, et il observe la persistance des fonctions des centres nerveux, en excitant la moelle épinière par un courant électrique approprié. Ducceschi trouve que chez les batraciens les solutions les plus aptes à la conservation des fonctions de la moelle sont celles qui contiennent 0,6 à 1 0/0 de ClNa. Les solutions hypertoniques ou deshydratantes (renfermant plus de 1 0/0 de ClNa) abolissent les fonctions des centres nerveux plus rapidement que les solutions hypotoniques ou hydratantes (renfermant moins de 0,6 0/0 de ClNa).

J'ai employé une méthode qui se rapproche de celle de Ducceschi, mais j'ai jugé préférable de me servir d'animaux à sang chaud. Chez ceux-ci les métabolismes se faisant avec une grande intensité, la fonction des organes et surtout celle des centres nerveux cesse rapidement lorsque le sang ne leur apporte plus les éléments nécessaires à leur nutrition. — Il est ainsi plus facile de se rendre compte des influences que les substances constituantes du sang peuvent exercer sur le métabolisme des tissus.

Recherches personnelles.

Méthode. — Toutes mes expériences ont été faites sur des cobayes. Après avoir éthérisé l'animal et avoir introduit une canule dans la trachée, on ouvrait le thorax, en même temps qu'on entretenait la respiration artificielle. Le péricarde était fendu, on chargeait l'aorte et on la liait à son origine. On y pratiquait ensuite une boutonnière et on y introduisait une canule.

On attendait que 30 secondes se fussent écoulées à partir de l'instant où on avait lié l'origine de l'aorte, et à ce moment on coupait le cœur en travers pour permettre la sortie du liquide venant des veines. Dix secondes après, c'est-à-dire 40 secondes après la ligature de l'aorte, on établissait la circulation artificielle.

La canule introduite dans l'aorte était reliée à un flacon de Mariotte. Entre le premier flacon de Mariotte et la canule était inséré un autre flacon entouré d'eau chauffée à 40°. Ce second flacon avait pour but de régulariser la température du liquide servant à la circulation artificielle, car la canule se trouvait ainsi rapprochée d'un réservoir où la température du liquide était constante.

La température du premier flacon de Mariotte était maintenue à 42° ; celle du flacon intermédiaire à 40°, de façon que le liquide sortait de la canule à 39° environ.

La pression du liquide était de 115 centimètres d'eau environ.

Ce procédé a été employé tel que je viens de l'indiquer dans quelques-unes de mes expériences, c'est-à-dire dans celles où le liquide, servant à la circulation artificielle, ne renfermait pas de gaz. — Mais, comme nous le verrons plus loin, dans le plus grand nombre de mes expériences j'ai employé de l'eau saturée d'oxygène. — Dans ce cas, pour maintenir la solution saturée, de façon à avoir dans toute cette série d'expériences un liquide renfermant la même proportion d'oxygène, voici les précautions que j'ai prises.

Une solution de ClNa, contenue dans le flacon de Mariotte, était longtemps agitée avec l'oxygène jusqu'à saturation complète, à la température de la

¹ DUCCESCHI. Sul metabolismo dei centri nervosi. L'acqua nelle funzioni del sistema nervoso (*Lo Sperimentale*, anno LII, fasc. IV, p. 283; 1898). Résumé dans les *Archives italiennes de Biologie*, t. XXXI, . 269).

chambre. De temps à autre on rétablissait la communication entre le gaz contenu dans le flacon de Mariotte et celui contenu dans le gazomètre. On considérait que la saturation était complète lorsque, après une dernière agitation énergique, l'oxygène ne passait plus, même en petite quantité, du gazomètre dans le flacon.

Cela fait, on introduisait par l'ouverture inférieure du flacon de Mariotte la substance (glucose, sels de calcium, etc.) qu'on voulait ajouter à la solution de ClNa. J'ai préféré ajouter la substance après avoir saturé le liquide par l'oxygène, pour éviter de changer le coefficient de solubilité de ce gaz dans l'eau.

On chauffait ensuite le flacon de Mariotte jusqu'à ce que le liquide eût atteint la température de 42°; on le mettait alors en communication avec le second flacon, intermédiaire entre la canule et le premier flacon de Mariotte. — Ce second flacon avait été préalablement rempli d'oxygène, de manière à empêcher que le liquide se trouvât en contact avec l'air. — Pendant toute la durée de la circulation artificielle le premier flacon de Mariotte restait en communication avec le réservoir d'oxygène: de cette façon le liquide qui s'écoulait était remplacé dans le flacon par de l'oxygène et non par de l'air.

L'influence de la composition du liquide, servant à la circulation artificielle, sur la nutrition des centres nerveux, était appréciée d'après la persistance de leurs fonctions. J'examinais avec une attention spéciale les mouvements respiratoires spontanés et les mouvements respiratoires provoqués par excitation du réflexe nasal. Le réflexe nasal était provoqué, soit en comprimant avec une pince la peau du septum nasal soit, dans les cas peu nets, en enfouissant les pointes de cette pince dans les narines. J'observais en outre les réflexes généraux en pinçant les doigts des membres antérieurs; ce réflexe me renseignait sur la durée des fonctions de la moelle épinière. J'examinais aussi le réflexe cornéen, mais j'ai constaté que, dans mes expériences, il présentait une persistance très variable. Souvent, il était déjà aboli lorsque je commençais la circulation artificielle (40 secondes après la ligature de l'origine de l'aorte) et dans quelques cas il se rétablissait sous l'action de la circulation artificielle, tandis que dans d'autres cas tout à fait analogues il était aboli d'une manière définitive.

La durée de la circulation était prolongée pendant 8 minutes sauf dans les cas où les fonctions des centres nerveux persistaient au delà de ce laps de temps.

L'animal mort était pesé, mais les différences de poids ne m'ont semblé offrir un intérêt que dans l'étude de l'influence des solutions de concentration très différente.

Persistance des fonctions des centres nerveux après la simple ligature de l'aorte.

Avant de rechercher l'influence des différentes substances sur les fonctions des centres nerveux j'ai fait une série d'expériences pour déterminer quelle est la persistance de ces fonctions chez le cobaye, lorsqu'on lie l'aorte à son origine sans soumettre l'animal à la circulation artificielle. Les résultats de ces expériences sont exposés dans le tableau I. Les chiffres donnés dans ce tableau de même que ceux donnés dans les tableaux suivants, ne sont exacts que pour ce qui se rapporte au dernier mouvement respiratoire spontané facile à observer. Les chiffres, au contraire, qui représentent la persistance des réflexes ne peuvent être qu'approximatifs, car on ne peut pas faire des excitations trop fréquentes sans épuiser l'animal; et d'un autre côté après avoir perdu quelques instants à observer un réflexe douteux, on s'aperçoit que l'autre réflexe a déjà disparu.

TABLEAU I.

Dans tous les tableaux les chiffres représentent la persistance des différentes fonctions en comptant à partir du moment de la ligature de l'aorte.

	RESPIRAT. spontanée.	RÉFLEXE nasal.	RÉFLEXES généraux.	OBSERVATIONS.
I. Cobaye de 440 gr.....	2' 24"	0' 55"	1' 40"	
II. Cobaye de 470 gr....	2' 35"	1' 20"	1' 13"	
III. Cobaye de 520 gr....	2' 53"	1' 5"	1' 13"	
IV. Cobaye de 390 gr....	2' 39"	1' 25"	1' 15"	La ligature de l'aorte est accompagnée de la section du cœur.
V. Cobaye de 320 gr.....	2' 12"	0' 55"	1'	La ligature de l'aorte est accompagnée de la section du cœur.
VI. Cobaye de 394 gr....	1' 52"	1' 5"	0' 55"	Ligature de l'aorte et rupture accidentelle de ce vaisseau.

Il résulte de ces expériences que, dans ces conditions, les mouvements respiratoires spontanés persistent plus longtemps (2' 22" en moyenne) que les mouvements respiratoires provoqués par l'excitation du réflexe nasal (1' 4" en moyenne). Le réflexe général persiste souvent plus longtemps (1' 12" en moyenne) que le réflexe nasal, mais pas toujours.

Circulation artificielle avec des solutions de ClNa privées de gaz.

Dans une seconde série d'expériences j'ai soumis les animaux à une circulation artificielle faite avec une solution de ClNa dans l'eau récemment distillée, de façon que cette eau fût privée de gaz. — Les résultats sont exposés dans le tableau suivant :

TABLEAU II.

Dans tous les tableaux les chiffres représentent la persistance des différentes fonctions en comptant à partir de la ligature de l'aorte. Pour les convulsions les chiffres représentent le moment de leur apparition.

	NaCl.	RESPIRAT. spontanée.	RÉFLEXE nasal.	RÉFLEXES généraux.	CONVULSIONS.
VII. Cobaye de 540 gr.....	7 0/00	2' 18"	2'	2'	2' 4", faibles.
VIII. Cobaye de 568 gr.....	8 0/00	2' 34"	2' 40"	2' 10"	Manquent.
IX. Cobaye de 467 gr	9 0/00	2' 50"	2' 23"	2' 40"	2' 26", très faibles.
X. Cobaye de 620 gr.....	10 0/00	2' 21"	1' 55"	1' 50"	1' 58", faibles.
XI. Cobaye de 451 gr.....	11 0/00	2' 46"	2' 10"	2' 15"	2' 29", faibles.

En comparant les chiffres exposés dans ce tableau avec ceux rapportés dans le tableau I, on constate que la durée des fonctions du centre respiratoire n'est que peu augmentée par la circulation faite avec des solutions de NaCl dans

l'eau distillée (2'34" en moyenne). Au contraire, le réflexe nasal et le réflexe général persistent pendant un laps de temps sensiblement supérieur à celui observé dans la série du tableau I (moyenne de 2'12" pour le réflexe nasal, et de 2'11" pour le réflexe général). Il est aussi à remarquer que cette circulation faite avec des solutions de ClNa provoque généralement un accès de convulsions faibles, apparaissant quelques secondes après la disparition des réflexes.

On serait donc tenté de supposer qu'une simple solution de ClNa dans l'eau distillée peut suffire pendant quelques instants à la nutrition des centres nerveux. Il est toutefois beaucoup plus probable que ce courant d'eau salée ne fait que transporter dans les vaisseaux capillaires les globules rouges qui restent encore dans les artères et dans les artérioles, et qui, par conséquent, n'ont pas encore cédé leur oxygène aux tissus.

Circulation artificielle avec des solutions de ClNa saturées d'oxygène.

La persistance des fonctions des centres nerveux étant peu prolongée par un courant d'eau salée privée de gaz, j'ai eu l'idée de dissoudre l'oxygène dans l'eau et de faire la circulation artificielle avec des solutions de ClNa oxygénées. A ma connaissance aucun physiologiste n'a employé un procédé analogue. — Comme je l'ai déjà dit, en parlant de la méthode générale, l'oxygène était dissous dans l'eau jusqu'à saturation, et j'ai exposé les précautions que je prenais pour que cette saturation se conservât.

L'eau étant saturée à la température de 20° environ, elle perdait une partie de son oxygène lorsque je la chauffais à 42°. Or, les tables de physique nous apprennent que, pour une température de 42° et à la pression atmosphérique de 730 mm. (pression moyenne à Genève), un volume d'eau dissout 0,0215 volumes d'oxygène mesuré à 0° et à 760 millimètres de pression. Un litre du liquide servant à la circulation artificielle dans mes expériences ne renfermait donc que 21^{cc},5 d'oxygène, tandis qu'un litre de sang artériel en contient en moyenne 180 centimètres cubes.

Dans une première série d'expériences j'ai pratiqué la circulation artificielle en me servant de solutions de ClNa pur dans l'eau distillée oxygénée à saturation. Les résultats sont rapportés dans le tableau suivant :

TABLEAU III.

	NaCl.	RESPIRAT. spontanée.	RÉFLEXE nasal.	RÉFLEXES généraux.	CONVULSIONS.
XII. Cobaye de 549 gr.....	7 0/00	3' 32"	2' 53"	2' 55"	2' 58", faibles.
XIII. Cobaye de 488 gr.....	7 0/00	4' 13"	3' 50"	4'	4' 21", faibles.
XIV. Cobaye de 385 gr.....	8 0/00	3' 50"	2' 50"	2' 50"	3' 36", faibles.
XV. Cobaye de 600 gr.....	8 0/00	3' 41"	3' 50"	3' 10"	3' 12", de moyenne intensité.
XVI. Cobaye de 444 gr.....	10 0/00	3' 44"	3' 25"	3' 25"	3' 29", faibles.
XVII. Cobaye de 435 gr.....	10 0/00	4' 38"	3' 55"	3' 55"	4' 2", fortes et prolongées.
XVIII. Cobaye de 467 gr.....	12 0/00	3' 56"	3' 40"	3' 40"	Faibles.

Ces expériences montrent déjà d'une manière bien nette que l'oxygène en dissolution dans l'eau salée servant à la circulation artificielle, prolonge la durée des fonctions des centres nerveux. — Si l'on compare ces résultats avec ceux du tableau II, on observe que la moyenne de la persistance des mouve-

ments respiratoires spontanés s'élève de 2'34" à 3'56"; celle du réflexe nasal de 2'12" à 3'30"; et celle des réflexes généraux de 2'11" à 3'30".

Toutefois on constate dans ces expériences une grande irrégularité dans la durée des fonctions des centres nerveux. Ainsi la persistance des mouvements respiratoires spontanés a oscillé entre un minimum de 3'32" (exp. XII) et un maximum de 4'38" (exp. XVII). La proportion de ClNa (variant de 7 à 12 0/00) dans la solution n'a pas changé les résultats d'une manière appréciable.

Influence des bases (Ca, K et Mg).

Pour rechercher l'influence que les différentes bases qui se trouvent dans le sang peuvent exercer sur la nutrition des centres nerveux, j'ai employé les chlorures de Ca, de K et de Mg.

La première série d'expériences a été faite avec le chlorure de calcium ajouté aux solutions de ClNa saturées d'oxygène.

Les résultats en sont exposés dans le tableau IV. Les proportions de Cl²Ca y sont calculées en Cl²Ca anhydre, c'est-à-dire privé de son eau de cristallisation.

TABLEAU IV.

	Cl ² Ca.	ClNa.	RESPIRAT. spontanée.	RÉFLEXE nasal.	RÉFLEXES généraux.	CONVULSIONS.
XIX. Cobaye de 402 gr..	1/3000	7 0/00	6' 2"	6' 40"	7' 13"	Manquent.
XX. Cobaye de 422 gr....	1/2000	7 0/00	5' 56"	6' 40"	6' 20"	Manquent.
XXI. Cobaye de 326 gr...	1 0/00	7 0/00	5' 49"	6' 20"	6' 20"	Manquent.
XXII. Cobaye de 345 gr..	2 0/00	7 0/00	3' 6"	3' 40"	3' 40"	Manquent.
XXIII. Cobaye de 511 gr.	1/40000	8 0/00	4' 12"	3' 55"	3' 55"	4' 3", faibles.
XXIV. Cobaye de 436 gr.	1/20000	8 0/00	3' 51"	3' 45"	3' 45"	3' 48", faibles.
XXV. Cobaye de 412 gr..	1 00/00	8 0/00	5' 54"	5' 50"	5' 50"	5' 59", faibles.
XXVI. Cobaye de 448 gr.	1/5000	8 0/00	7' 12"	7' 20"	7' 45"	7' 27", faibles.
XXVII. Cobaye de 433 gr.	1/2000	8 0/00	6' 54"	7' 40"	7' 35"	7' 45", faibles.
XXVIII. Cobaye de 511 gr.	1 0/00	8 0/00	7' 2"	7' 25"	7' 25"	7' 29", faibles.
XXIX. Cobaye de 483 gr.	2 0/00	8 0/00	3' 32"	3' 55"	3' 53"	3' 56", faibles.
XXX. Cobaye de 387 gr..	1/40000	10 0/00	3' 54"	3' 45"	3' 55"	3' 48", de moyenne intensité
XXXI. Cobaye de 396 gr.	1/20000	10 0/00	3' 47"	3' 55"	4' 5"	4' 8", faibles.
XXXII. Cobaye de 419 gr.	1 0/00	10 0/00	5' 9"	5' 25"	5' 25"	5' 29", faibles.
XXXIII. Cobaye de 463 gr.	1/3000	10 0/00	7' 46"	7' 25"	7' 25"	7' 44", faibles.
XXXIV. Cobaye de 438 gr.	1/2000	10 0/00	7' 8"	7' 40"	7' 45"	7' 22", faibles.

Les expériences rapportées dans le tableau IV montrent d'une manière bien évidente l'influence favorable de ce liquide circulatoire, que j'appellerai *calcio-oxygène* sur la nutrition des centres nerveux. — Si nous prenons, par

exemple, la moyenne de la durée des fonctions de ces centres dans les expériences où la proportion de ClNa a été de 8 p. 1000 et celle de Cl^2Ca a oscillé entre 5 p. 1000 et 1 p. 1000, nous trouvons les valeurs suivantes :

Persistance des mouvements respiratoires spontanés : 7'11'' ; persistance du réflexe nasal : 7'28'' ; persistance des réflexes généraux : 7'40''.

En comparant ces chiffres avec ceux obtenus dans les expériences du tableau III (dans lesquelles le liquide servant à la circulation était privé de Cl^2Ca) on constate que la durée des fonctions des centres nerveux est presque doublée dans les expériences où on a employé le liquide circulatoire calcio-oxygéné.

Les effets favorables de Cl^2Ca ne sont pas appréciables si la proportion de ce sel est seulement de 1 p. 40000 ou de 1 p. 20000. Si la proportion est de 1 p. 10000, les effets de Cl^2Ca commencent déjà à se montrer, mais il faut atteindre la proportion de 1 p. 5000 pour obtenir le maximum de son action. Ce maximum reste à peu près constant tant que la proportion de Cl^2Ca ne dépasse pas 1 p. 1000, mais la persistance des fonctions des centres nerveux diminue lorsque le Cl^2Ca atteint une proportion de 2 p. 1000.

Les proportions les plus favorables oscillent donc dans les limites de 1 p. 5000 à 1 p. 1000 de Cl^2Ca , c'est-à-dire dans les limites de 1 p. 12500 à 1 p. 2500 de calcium.

Si nous examinons comment se comportent les différents centres nerveux, considérés dans le tableau, sous l'action du liquide circulatoire calcio-oxygéné, nous constatons les faits suivants. Les mouvements respiratoires spontanés cessent presque toujours avant l'abolition du réflexe nasal et des réflexes généraux.

Je dois en outre ajouter (ce que pour abréger je n'ai pas rapporté dans le tableau), que les mouvements respiratoires spontanés sont généralement peu marqués, d'une intensité beaucoup plus faible que dans les circulations faites avec du liquide renfermant du glucose. Ces mouvements respiratoires sont plus fréquents et plus intenses entre la deuxième et la cinquième minute de circulation artificielle.

Les réflexes (aussi bien le réflexe nasal que les réflexes généraux) acquièrent une grande excitabilité ; ils sont beaucoup plus prononcés qu'à l'état normal. Il suffit de pincer légèrement soit le nez, soit un doigt, pour observer des mouvements énergiques de tout le corps. Ces réflexes s'affaiblissent peu à peu une minute ou une minute et demie avant leur disparition complète. La disparition du réflexe nasal est suivie après quelques secondes d'un accès convulsif, qui dans ces expériences est toujours faible et de courte durée (2 à 3 secondes). Si le ClNa est dans une proportion inférieure à 8 p. 1000, l'accès convulsif manque complètement. Les réflexes généraux persistent quelquefois après les mouvements convulsifs.

On peut se demander comment le chlorure de calcium produit son action favorable sur la nutrition des centres nerveux. — Est-ce en concourant directement à cette nutrition, ou bien en facilitant l'échange gazeux entre le liquide circulatoire et les tissus ? Cette dernière supposition paraît bien plus probable. Car, comme nous verrons plus loin, un liquide circulatoire renfermant Cl^2Ca , mais privé d'oxygène, n'augmente que très faiblement la durée des fonctions des centres nerveux.

Pour étudier l'action des sels de *potassium* et de *magnésium* j'ai d'abord employé les chlorures seuls de ces bases et ensuite ces chlorures unis au chlorure de calcium.

Dans le tableau V sont rapportés les résultats des expériences faites avec ClK et avec Cl²Mg. Le liquide est comme toujours saturé d'oxygène.

TABLEAU V.

	ClK.	Cl ² Mg.	ClNa.	RESPIRAT. spontanée.	RÉFLEXE nasal.	RÉFLEXES généraux.	CONVULSIONS.
XXXV. Cobaye de 364 gr.	1 00/00	»	8 0/00	3' 51"	3' 45"	4' 5"	2' 46", énergiques et prolongées.
XXXVI. Cobaye de 374 gr.	1/5000	»	8 0/00	4' 28"	4' 20"	4' 45"	3' 34", énergiques.
XXXVII. Cobaye de 366 gr.	1/2000	»	8 0/00	3' 32"	3' 45"	3' 45"	3' 4", énergiques.
XXXVIII. Cobaye de 357 gr.	1 0/00	»	8 0/00	2' 28"	2' 20"	2' 35"	Manquent.
XXXIX. Cobaye de 460 gr.	»	1 00/00	8 0/00	4' 17"	4' 35"	4' 55"	4' 57", faibles.
XL. Cobaye de 488 gr.	»	1/5000	8 0/00	4' 6"	4' 10"	4' 10"	4' 14", faibles.
XLI. Cobaye de 535 gr.	»	1/2000	8 0/00	4' 39"	4' 50"	4' 50"	4' 56", faibles.
XLII. Cobaye de 437 gr.	»	1 0/00	8 0/00	4' 3"	4' 10"	4' 25"	4' 31", faibles.
XLIII. Cobaye de 417 gr.	»	2 0/00	8 0/00	3' 17"	3' 5"	3' 5"	3' 8", faibles.

D'après ces expériences le chlorure de potassium à faible dose n'a pas une influence appréciable sur la durée des fonctions des centres nerveux qui reste à peu près la même que celle que nous avons constatée dans le tableau III (circulation avec l'eau salée oxygénée). Si la proportion de ClK est de 1 p. 2000 (1 p. 4000 environ de K) la durée de ces fonctions commence déjà à diminuer et l'effet nuisible de ClK est encore plus manifeste lorsque la proportion de ce sel atteint 1 p. 1000 (1/2000 environ de K). Le chlorure de K provoque le plus souvent des convulsions assez énergiques.

Quant au chlorure de magnésium il paraît augmenter légèrement la durée des fonctions nerveuses lorsque sa proportion oscille entre 1 p. 10000 et 1 p. 1000 ; il commencerait à offrir une action nuisible sur les centres nerveux quand sa proportion atteint 2 p. 1000 (1 de Mg p. 1500).

Les expériences dans lesquelles les chlorures de K et de Mg ont été ajoutés au liquide circulatoire calcio-oxygéné m'ont donné les résultats qui sont exposés dans le tableau VI. Pour abréger je ne rapporterai pas les chiffres qui indiquent la durée du réflexe nasal.

TABLEAU VI.

	ClK.	Cl ² Mg.	Cl ² Ca.	ClNa.	RESPIRAT. spontanée.	RÉFLEXES généraux.	CONVULSIONS.
XLIV. Cobaye de 428 gr.	1 0,3/30	»	1/5000	8 0/00	6' 46"	7' 20"	6' 57", faibles.
XLV. Cobaye de 388 gr.	1/5000	»	1/5000	8 0/0	4' 49"	5' 20"	4' 54", faibles.
XLVI. Cobaye de 391 gr.	1/2000	»	1/5000	8 0/00	3' 51"	3' 55"	4' 2", énergi- ques.
XLVII. Cobaye de 442 gr.	»	1 00/00	1/5000	8 0/00	7' 22"	7' 45"	7' 49", faibles.
XLVIII. Cobaye de 501 gr.	»	1/5000	1/5000	8 0/00	7' 44"	7' 53"	7' 57", faibles.
XLIX. Cobaye de 448 gr.	»	1/2000	1/5000	8 0/00	5' 51"	6' 15"	6' 19", faibles.
L. Cobaye de 478 gr.	»	1 0/00	1/5000	8 0/0	4' 32"	4' 35"	4' 46", faibles.

Ces résultats montrent que le ClK et le Cl²Mg ajoutés en faible dose au liquide circulatoire calcio-oxygéné n'augmentent pas la durée des fonctions des centres nerveux. Cette durée est déjà diminuée par le ClK dans la proportion de 1 p. 5000 (1 de K pour 9500 environ), ou par le Cl²Mg dans la proportion de 1 p. 2000 (1 de Mg p. 6000 environ).

Action des radicaux acides (SO⁴, PO⁴, CO³).

J'ai cherché l'influence des sulfates sur la nutrition des centres nerveux en me servant de sulfate de sodium ajouté au liquide calcio-oxygéné. Dans ces recherches j'ai toujours employé des solutions approximativement isotoniques avec une solution de ClNa à 8 p. 1000, c'est-à-dire que dans le liquide circulatoire j'ai substitué au ClNa une proportion de SO⁴Na² telle, que la pression osmotique en restât à peu près la même. On sait que (en négligeant les effets de la dissociation) une solution de 1 0/0 de ClNa est isotonique avec une solution de 1,82 0/0 de SO⁴Na². — Naturellement les proportions de SO⁴Na² sont données en sel anhydre, c'est-à-dire privé de son eau de cristallisation. Les résultats de ces expériences sont exposés dans le tableau VII.

TABLEAU VII

TABLEAU VII.

	SO^4Na^2 .	Cl^2Ca .	ClNa .	RESPIRAT. spontanée.	RÉFLEXE nasal.	RÉFLEXES généraux.	CONVULSIONS.
LI. Cobaye de 448 gr.	1 00/00	1/5000	8 0/00	6'51"	6'53"	7'13"	7'6", faibles.
LII. Cobaye de 402 gr.	1/5000	1/5000	8 0/00	7'27"	7'40"	7'50"	7'83", faibles.
LIII. Cobaye de 403 gr.	1/2000	1/5000	8 0/00	6'3"	6'	6'20"	6'8", faibles.
LIV. Cobaye de 470 gr.	1 0/00	1/5000	7,5 0/00	7'11"	7'15"	7'15"	7'17", moyenne intensité.
LV. Cobaye de 487 gr.	2 0/00	1/5000	7 0/00	7'26"	7'35"	8'	8'6", faibles.
LVI. Cobaye de 416 gr.	3 0/00	1/5000	6,3 0/00	6'44"	6'50"	7'3"	6'53", faibles.
LVII. Cobaye de 507 gr.	4 0/00	1/5000	5,8 0/00	6'12"	6'	5'50"	6'13", faibles.

Ces expériences montrent que les sulfates à faible dose n'ont pas une influence appréciable sur la nutrition des centres nerveux. — Il faut qu'ils atteignent une proportion de 4 p. 1000 pour qu'ils manifestent une action nuisible sur la durée des fonctions de ces centres. Cette tolérance des centres nerveux pour les sulfates est remarquable, si l'on pense que la proportion normale des sulfates dans le sérum oscille chez les mammifères entre 0,2 et 0,5 p. 1000 (Hoppe-Seyler : *Physiologische Chemie*).

Pour étudier l'action des phosphates je me suis d'abord servi de $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$. Ce sel, même à faible dose, diminue considérablement la durée des fonctions des centres nerveux, comme on peut voir en observant les résultats exposés dans le tableau VIII. J'ai alors recherché si ces effets nuisibles sont dus au radical phosphorique ou bien à l'alcalinité que présente le $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$. J'ai neutralisé cette alcalinité par de l'acide phosphorique ; on obtient ainsi un mélange de PO^4NaH^2 et de P^2O^5 qui présente une réaction amphotérique.

Dans le tableau VIII sont rapportés ces résultats. — Les phosphates précipitant les sels de calcium en solution neutre ou alcaline, j'ai employé un liquide circulatoire privé de Cl^2Ca . Les résultats de ces expériences avec les phosphates doivent donc être comparés avec ceux du tableau III et non avec ceux du tableau IV pour juger de l'action des phosphates sur la durée des fonctions des centres nerveux. Les proportions des phosphates dans les solutions sont exprimées en P^2O^5 .

TABLEAU VIII

TABLEAU VIII.

	$\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$ exprimé en P^2O^5 .	$\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$ et PO^4NaH^2 exprimés en P^2O^5 .	ClNa .	RESPIRAT. spontanée.	RÉFLEXE nasal.	RÉFLEXES généraux.	CONVULSIONS.
LVIII. Cobaye de 620 gr.	1/30000	»	8 0/00	3' 58"	3' 5"	3' 5"	3' 11", faibles.
LIX. Cobaye de 551 gr.	1/15000	»	8 0/00	3' 30"	3'	3'	3' 1", faibles.
LX. Cobaye de 538 gr.	1/8000	»	8 0/00	2' 46"	1' 15"	1' 15"	1' 17", énergi- ques, prolon- gées.
LXI. Cobaye de 534 gr.	1/4000	»	8 0/00	3' 4"	0' 55"	0' 55"	0' 57", très éner- giques et pro- longées.
LXII. Cobaye de 522 gr.	1/2000	»	8 0/00	2' 55"	1' 15"	1' 15"	1' 12", très éner- giques et pro- longées.
LXIII. Cobaye de 510 gr.	»	1/8000	8 0/00	3' 52"	3' 20"	3' 20"	3' 24", faibles.
LXIV. Cobaye de 572 gr.	»	1/4000	8 0/00	4' 11"	3' 35"	3' 35"	3' 47", faibles.
LXV. Cobaye de 500 gr.	»	1/2000	8 0/00	3' 46"	3' 25"	3' 25"	3' 38", faibles.
LXVI. Cobaye de 431 gr.	»	1/1500	8 0/00	3' 38"	3' 15"	3' 15"	3' 45", faibles.

D'après les expériences du tableau VIII le $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$ diminue la durée des fonctions des centres nerveux par son alcalinité, et non par une action défavorable de son radical acide. En effet un mélange de $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$ et de PO^4NaH^2 à réaction légèrement amphotérique ne produit plus des effets si délétères, même à des doses bien supérieures à celles, auxquelles le $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$ présente déjà son influence nuisible.

L'action de $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$ sur les centres nerveux est caractérisée, dans mes expériences, par l'apparition de convulsions très énergiques, prolongées et répétées, qui surviennent déjà quelques secondes après le commencement de la circulation artificielle. A la cessation du premier accès convulsif on constate que les réflexes sont abolis, tandis que les mouvements respiratoires spontanés persistent encore, mais peu prononcés.

Le *carbonate neutre* et le *carbonate acide de sodium* agissent d'une manière analogue au phosphate disodique, en diminuant la durée des fonctions des centres nerveux et en provoquant des convulsions énergiques. Les résultats de ces expériences sont exposés dans le tableau IX. Les carbonates et bicarbonates alcalins précipitant les sels de calcium, le liquide circulatoire était privé de Cl^2Ca . Les chiffres donnés dans le tableau IX doivent donc être comparés avec ceux du tableau III.

TABLEAU IX

TABLEAU IX.

	CO ³ Na ² .	CO ³ NaH.	CINa.	RESPIRAT. spontanée.	RÉFLEXES généraux.	CONVULSIONS.
LXVII. Cobaye de 354 gr.	1/30000	»	8 0/00	3' 36"	3' 23"	3' 30", faibles, répétées.
LXVIII. Cobaye de 426 gr.	1/15000	»	8 0/00	2' 40"	4' 50"	4' 52", énergiques, répétées.
LXIX. Cobaye de 395 gr.	1 00/00	»	8 0/00	2' 4"	4' 40"	4' 44", très énergiques, répétées.
LXX. Cobaye de 458 gr.	1/5000	»	8 0/00	4' 27"	4' 40"	4' 42", très énergiques, prolongées.
LXXI. Cobaye de 420 gr.	»	1/5000	8 0/00	4' 3"	3' 50"	2' 48", de moyenne intensité.
LXXII. Cobaye de 468 gr.	»	1/2000	8 0/00	3' 10"	2' 33"	2' 38", énergiques, prolongées.
LXXIII. Cobaye de 410 gr.	»	1 0/00	8 0/00	2' 54"	2' 30"	1' 32", énergiques, prolongées.

D'après ces expériences le CO³Na² commence déjà à présenter une action nettement nuisible sur la persistance des fonctions des centres nerveux, lorsque le liquide circulatoire en renferme dans la proportion de 1 p. 15000. Le CO³NaH présente une action moins énergique.

Ainsi, dans mes expériences les fonctions des centres nerveux ont été rapidement abolies par un liquide circulatoire présentant une alcalinité même très légère. Ce fait est surprenant lorsqu'on pense que le sang normal offre une alcalinité égale à celle d'une solution de 2 à 4 p. 1000 de NaOH.

Action du glucose.

J'ai étudié l'influence du glucose sur la nutrition des centres nerveux, soit en l'ajoutant au liquide circulatoire calcio-oxygéné, soit en privant le liquide circulatoire oxygéné de sels de calcium. Les résultats de cette série d'expériences sont rapportés dans le tableau X.

TABLEAU X.

	GLUCOSE.	Cl ² Ca.	CINa.	RESPIRAT. spontanée.	RÉFLEXE nasal.	RÉFLEXES généraux.	CONVULSIONS.
LXXIV. Cobaye de 418 gr.	1 0/00	1/5000	7 0/00	7' 38"	6' 45"	6' 55"	7' 2", faibles.
LXXV. Cobaye de 399 gr.	1 0/00	1 00/00	7 0/00	9' 8"	6' 55"	7'	7' 8", faibles.
LXXVI. Cobaye de 623 gr.	1 0/00	1 00/00	8 0/00	8' 56"	8' 40"	8' 5"	9' 7", faibles.
LXXVII. Cobaye de 587 gr.	1 0/00	1 00/00	10 0/00	9' 40"	12' 30"	9' 20"	Pas de convulsions.
LXXVIII. Cobaye de 378 gr.	1 0/00	»	7 0/00	3' 28"	3' 15"	3' 20"	3' 34", faibles.
LXXIX. Cobaye de 448 gr.	1 0/00	»	7 0/00	4' 17"	4' 10"	4' 10"	4' 25", faibles.
LXXX. Cobaye de 409 gr.	1 0/00	»	8 0/00	3' 46"	3' 30"	3' 55"	3' 42", faibles.
LXXXI. Cobaye de 555 gr.	1 0/00	»	10 0/00	3' 28"	2' 55"	3'	3' 7", faibles.

Les résultats de ces expériences-type ont été confirmés par plusieurs autres expériences que, dans un but d'abréviation je ne publie pas ici. Ils prouvent deux faits intéressants. Le glucose exerce une action favorable sur la nutrition des centres nerveux, et surtout du centre respiratoire; mais, pour que cette action puisse se manifester, il faut la présence des sels de calcium.

Lorsque le liquide circulatoire oxygéné ne renferme pas de Cl^2Ca , la persistance des fonctions des centres nerveux reste à peu près la même que celle que nous avons constatée dans les expériences du tableau III. La présence seule du glucose n'augmente pas la durée de ces fonctions.

Mais si, à ce liquide oxygéné qui renferme du glucose, nous ajoutons une faible proportion de Cl^2Ca , la persistance des fonctions des centres nerveux devient supérieure à celle que nous avons constatée en employant le liquide circulatoire calcio-oxygéné (voir tableau IV), surtout lorsque la proportion de ClNa atteint le 10 p. 1000. Il faut, en outre, remarquer que dans ces expériences les mouvements respiratoires, soit spontanés, soit provoqués par l'excitation du réflexe nasal, persistent encore longtemps après la cessation des fonctions de la moelle, révélée par l'abolition des réflexes généraux. Je dois ajouter que pendant tout le cours de l'expérience les mouvements respiratoires sont plus accentués et plus fréquents que lorsque le liquide circulatoire est privé de glucose.

Ces résultats nous amèneraient à admettre que les sels de calcium sont nécessaires à l'échange gazeux entre les centres nerveux et le liquide circulatoire, même lorsque ce dernier renferme du glucose.

Après avoir ainsi constaté l'influence favorable des sels de calcium et du glucose sur la nutrition des centres nerveux, j'ai recherché si ces substances peuvent encore exercer cette action lorsque le liquide circulatoire est privé d'oxygène. Les résultats de ces expériences sont rapportés dans le tableau XI.

TABLEAU XI.

	GLUCOSE.	Cl^2Ca .	ClNa .	RESPIRAT. spontanée.	RÉFLEXE nasal.	RÉFLEXES généraux.
LXXXII. Cobaye de 378 gr.	»	1/5000	7 0/00	3' 8"	2' 45"	2' 50"
LXXXIII. Cobaye de 429 gr.	»	1/5000	8 0/00	3' 24"	2' 50"	3'
LXXXIV. Cobaye de 395 gr.	»	1/5000	10 0/00	3' 17"	2' 50"	2' 40"
LXXXV. Cobaye de 376 gr.	1 0/00	1 00/00	7 0/00	2' 56"	2' 50"	2' 45'
LXXXVI. Cobaye de 384 gr.	1 0/00	1 00/00	8 0/00	3' 12"	3'	3'

Si nous comparons ces résultats avec ceux exposés dans le tableau II, nous constatons que l'introduction de glucose et de Cl^2Ca , ou bien de Cl^2Ca seul, dans le liquide circulatoire, augmente légèrement la durée des fonctions des

centres nerveux. On peut supposer que cette faible augmentation est due au fait que les sels de calcium facilitent l'échange gazeux entre le tissu nerveux et les globules rouges qui restaient encore dans les artères au moment de la circulation artificielle et qui sont poussés dans les capillaires.

Action de l'eau.

J'ai étudié l'action de l'eau sur la nutrition des centres nerveux en employant, comme il a été déjà fait par Ducceschi, des solutions de ClNa de concentration différente. Les résultats de cette série d'expériences sont rapportés dans le tableau XII. Le liquide circulatoire était toujours saturé d'oxygène. Dans toutes ces expériences la circulation artificielle a duré 8 minutes.

TABLEAU XII.

P = différence entre le poids de l'animal mort et le poids de l'animal intact.
Pour les convulsions et les secousses musculaires les chiffres représentent le moment de leur apparition.

	Cl^2Ca .	ClNa .	RESPIRAT. spon- tanée.	RÉFLEXES gê- néraux.	CONVULSIONS.	SECOUSSES musculaires.	P.
LXXXVIII. Cobaye de 389 gr.	1/5000	1 0/00	2' 20"	1' 30"	Pas de convulsions.	1' 12", très énergiques.	+127 gr.
LXXXIX. Cobaye de 418 gr.	1/5000	2 0/00	3' 25"	1' 40"	Pas de convulsions.	1' 30", très énergiques.	+132 gr.
XC. Cobaye de 408 gr.	1/5000	4 0/00	3' 28"	2' 50"	Pas de convulsions.	1' 15", très énergiques.	+131 gr.
XCI. Cobaye de 403 gr.	1/5000	5 0/00	3' 37"	3' 40"	Pas de convulsions.	1' 30", de moyen- ne intensité.	+103 gr.
XCI. Cobaye de 428 gr.	1/5000	6 0/00	4' 12"	4'	4' 13", faibles.	5' 15", de moyen- ne intensité.	+70 gr.
XCI. Cobaye de 441 gr.	1/5000	7 0/00	6' 12"	6' 5"	6' 18", faibles.	7' 20", faibles.	+33 gr.
XCIV. Cobaye de 466 gr.	1/5000	8 0/00	7' 36"	7' 50"	8' 3", faibles.	Manquent.	+30 gr.
XCIV. Cobaye de 454 gr.	1/5000	9 0/00	7' 15"	7' 10"	7' 22", faibles.	Manquent.	+9 gr.
XCVI. Cobaye de 403 gr.	1/5000	10 0/00	7' 41"	7' 45"	7' 51", faibles.	Manquent.	+10 gr.
XCVII. Cobaye de 386 gr.	1/5000	11 0/00	7' 30"	7' 35"	7' 40", faibles.	Manquent.	+20 gr.
XCVIII. Cobaye de 425 gr.	1/5000	12 0/00	7' 4"	7' 20"	7' 28", faibles.	Manquent.	+8 gr.
XCIX. Cobaye de 505 gr.	1/5000	13 0/00	6' 12"	6' 45"	7' 7", faibles.	Manquent.	+8 gr.
C. Cobaye de 570 gr	1/5000	14 0/00	6' 16"	5' 35"	5' 39", de moyenne intensité.	Manquent.	-2 gr.
CI. Cobaye de 537 gr.	1/5000	15 0/00	3' 40"	3' 25"	3' 28", de moyenne intensité.	Manquent.	-8 gr.
CII. Cobaye de 492 gr.	1/5000	20 0/00	1' 37"	1' 35"	1' 39", très énergi- ques, prolongées.	Manquent.	-6 gr.

Les résultats de ces expériences-types exposés dans ce tableau ont été confirmés par plusieurs autres expériences, que, pour abrégér, je ne rapporte pas ici. D'après ces expériences les solutions les plus favorables à la persistance des fonctions des centres nerveux sont celles qui renferment de 8 à 12 p. 1000 de ClNa . Les limites sont donc assez étendues non seulement chez les batraciens, comme l'a montré Ducceschi, mais aussi chez les animaux à sang chaud.

Les solutions renfermant plus de 12 p. 1000 de ClNa (hypertoniques) et moins de 8 p. 1000 (hypotoniques), abolissent rapidement les fonctions des centres nerveux, et, comme il a été déjà remarqué par Ducceschi, les solutions hypotoniques sont relativement moins délétères que les solutions hypertoniques.

Mais deux phénomènes distinguent nettement l'action des solutions hypotoniques de celle des solutions hypertoniques. Les solutions hypotoniques ne produisent pas de convulsions, mais donnent lieu à des secousses musculaires énergiques. Les solutions hypertoniques au contraire, ne produisent pas de secousses musculaires, mais occasionnent des convulsions énergiques et prolongées pendant plusieurs secondes.

Les secousses musculaires commencent d'abord dans les membres antérieurs pour se propager ensuite aux membres postérieurs. Si la solution ne renferme pas moins de 4 p. 1000 de ClNa , ces secousses persistent jusqu'à la fin de la circulation artificielle; avec une solution de 2 ou de 1 p. 1000 de ClNa , les secousses cessent après 3 ou 4 minutes, et l'animal reste complètement immobile.

Conclusions.

1° Après la ligature de l'aorte à son origine, chez le cobaye, la persistance des réflexes (réflexe nasal et réflexe des extrémités) est de 1',10" en moyenne; celle des mouvements respiratoires spontanés, de 2',30" en moyenne;

2° La circulation artificielle faite avec une solution de ClNa , privée de gaz, prolonge la durée des réflexes, mais ne prolonge pas la durée des mouvements respiratoires spontanés;

3° Une solution de ClNa saturée d'oxygène augmente la durée des fonctions des centres nerveux. Cette augmentation n'est pas très notable; elle est en outre variable;

4° Une solution de ClNa et de Cl^2Ca saturée d'oxygène (*liquide circulatoire calcio-oxygéné*) augmente considérablement la durée des fonctions des centres nerveux. Cette augmentation est constante;

5° Les sels de K et de Mg n'augmentent pas la persistance des fonctions des centres nerveux;

6° Les centres nerveux présentent une tolérance assez considérable pour les sulfates et pour les phosphates à réaction neutre;

7° Dans mes expériences, les fonctions des centres nerveux sont rapidement abolies, si le liquide circulatoire présente une réaction alcaline, même très légère, qu'elle soit due au carbonate ou au bicarbonate de Na, ou bien au phosphate disodique;

8° Le glucose ajouté au liquide calcio-oxygéné augmente la durée des fonctions des centres nerveux, et particulièrement celle du centre respiratoire. Les mouvements respiratoires sont en outre plus fréquents et plus accentués;

9° En l'absence des sels calciques, la solution de glucose et de ClNa saturée d'oxygène se comporte comme si elle était privée de glucose, c'est-à-dire que l'augmentation de la durée des fonctions nerveuses n'est que faible et variable.

Les sels de Ca paraissent par conséquent être nécessaires à l'échange gazeux entre le liquide circulatoire et le tissu nerveux;

10° La solution de ClNa renfermant le glucose et les sels de Ca, mais privée d'oxygène, n'augmente que très faiblement la durée des fonctions des centres nerveux. Le tissu nerveux a donc la faculté d'utiliser l'oxygène dissous dans le liquide circulatoire ;

11° Les proportions de ClNa, les plus favorables pour la persistance des fonctions des centres nerveux, sont comprises dans des limites assez étendues, c'est-à-dire entre 8 et 12 p. 1000.

ANALYSES

PHYSIOLOGIE

OUVRAGES DIVERS, TRAITÉS, MONOGRAPHIES

Max Verworn. *Physiologie générale*, trad. sur la 2^e édit. allemande par le professeur E. Hédon, 1 vol. grand in-8^o de 664 pages, Paris, Scheicher frères, 1900.

Les *Archives de physiologie* ont en temps voulu analysé pour leurs lecteurs (5^e série, t. VIII, p. 271; 1895) l'important ouvrage du physiologiste d'Iéna. On ne peut que féliciter M. Hédon d'avoir eu l'excellente idée d'en donner une traduction française, qui se trouve correcte et claire.

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE

Henri Stassano et G. Emile Haas. Contribution à la physiologie des clasmatoctes. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 807; 4 août 1900.

Pierre Vigier. Le nucléole, morphologie, physiologie. *Thèse de Paris*, 1900, 114 pages. — Étude très détaillée de la morphologie du nucléole qui ne fait défaut que dans un petit nombre de cellules jeunes. Il semble provenir d'une différenciation du réseau chromatique. Au point de vue physiologique, il est probablement un organe actif du noyau au repos, et un centre jouant un rôle important dans l'élaboration des produits de la cellule.

LESNÉ.

Augustus D. Waller. Le dernier signe de vie. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 485; 3 septembre 1900. — Ce dernier signe repose sur ce fait, qu'à l'état de vie la matière répond à une excitation électrique par un courant dans le même sens.

L. CAMUS.

Raphaël Dubois. Sur l'éclairage par la lumière froide physiologique, dite lumière vivante. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 475; 27 août 1900.

Billard et Cavalié. L'absorption par la vésicule biliaire. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 780; 4 août 1900. — Chez un chien de 12 kilogrammes anesthésié par une injection de chloral et de morphine dans la cavité péritonéale, les auteurs ont observé que la vésicule biliaire remplie d'eau distillée à la pression de 25 centimètres absorbait 3^{cc},360 en 30 minutes; avec une solution de ferrocyanure de potassium de densité 1010 l'absorption a été de 4^{cc},560 en 30 minutes; et avec une solution de densité 1045, l'absorption n'a été que de 3^{cc},460 pendant le même temps.

L. CAMUS.

E. Hédon. Sur la résorption intestinale des sucres dans ses rapports avec les lois de la pression osmotique. *Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, VII, 163-181; 1900. — Expériences sur l'intestin grêle du lapin, dont l'auteur isole une anse longue de 1 mètre, dans laquelle la solution de sucre est injectée et enfermée entre deux ligatures. — Première série d'expériences sur la résorption intestinale d'un même sucre, le glycose, en fonction du temps, des doses et de la dilution. Résultats : à la dilution fixe de 25 0/0, et pour une même dose de 20 cc., le coefficient de *transsudation*, c'est-à-dire le rapport entre la quantité de liquide se trouvant à un moment donné dans l'intestin et la quantité initiale, est très élevé dès les premiers moments qui suivent l'injection, atteint son maximum au bout de 2 heures, diminue ensuite lentement; l'équilibre osmotique entre le liquide intestinal sucré — glycose alors à 4 0/0 — et le plasma sanguin est

obtenu à la deuxième heure. Les quantités de sucre résorbées croissent avec la durée de séjour de la solution dans l'intestin, mais non proportionnellement aux temps. Pour des solutions de même concentration, et pour des volumes différents, la grandeur du courant endosmotique croît avec le volume de liquide injecté suivant une proportionnalité si parfaite que le coefficient de transsudation garde toujours sensiblement la même valeur. Pour des solutions de concentrations diverses et pour un volume fixe de 20 cc., le coefficient de transsudation croît comme le titre des solutions. Quant aux quantités de sucre résorbées, elles croissent bien, dans ce dernier cas, proportionnellement à la concentration et, dans le précédent, proportionnellement au volume injecté, mais dans le temps que met à s'établir l'équilibre osmotique entre les solutions et le plasma sanguin. — Deuxième série d'expériences sur la résorption comparée des différents sucres, en solutions hypertoniques et en solutions isotoniques. Résultats : en solutions hypertoniques les différents sucres, depuis le trihexose raffinose jusqu'au pentose arabinose, en passant par les bihexoses et les hexoses, présentent une intensité de résorption en raison inverse du poids moléculaire, et en raison directe de la pression osmotique. En solutions équimoléculaires et isotoniques au plasma sanguin, l'intensité de la résorption se montre prédominante pour les hexoses (spécialement glycose).

V. PACHON.

Giuseppe Gola. Il comportamento del mercurio nell'organismo. *Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, VII, 203-228; 1900. — Quelle que soit la voie d'introduction, le mercure abandonne vite le sang pour se fixer dans les tissus; il se localise en première ligne dans le rein, puis le foie et l'intestin. La forme sous laquelle se trouve combiné le métal est un produit phosphoré, nucléiné ou lécitalbumine, incorporé dans la cellule et probablement dans le noyau. Le mercure, d'après les expériences de l'auteur, ne passe pas de la mère au fœtus ou au placenta. A doses peu élevées, le mercure s'accumule et s'élimine assez lentement; les voies d'élimination sont surtout l'urine et les fèces. Cette élimination lente ne provoque aucune lésion du rein ou de l'intestin. A doses toxiques, le mercure s'élimine rapidement, surtout par la voie rénale, et occasionne de la néphrite paren-

chymateuse, avec présence de cylindres et albumine dans l'urine. Dans les intoxications très graves, il y a aussi passage du mercure dans l'intestin avec production de violente entérite.

V. PACHON.

Emmanuel Formanek. Ueber die Einwirkung von Ammoniumsalzen auf den Blutkreislauf und das musculomotorische System (Action des sels ammoniacaux sur la circulation et le système nerveux moteur). *Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, VII, 229-264; 1900. — L'injection sous-cutanée de sels ammoniacaux (chlorhydrate d'ammoniaque) au cobaye produit tout d'abord un état de torpeur, suivi plus tard d'une crise tétanique mortelle pour l'animal. L'injection intraveineuse produit le tétanos immédiat. Les convulsions sont d'origine centrale et médullaire; la section de la moelle les atténue et elles disparaissent dans le train postérieur avec la destruction complète de la moelle. — Vis-à-vis de la circulation, les sels d'ammoniaque produisent d'abord une baisse de la pression artérielle avec accélération concomitante du pouls, par action directe sur la puissance cardiaque et les nerfs accélérateurs. Bientôt succède une élévation durable de la pression, due surtout à l'excitation des centres vaso-constricteurs de la moelle allongée, mais aussi à la suractivité des centres spinaux. Les faits de baisse initiale et de hausse consécutive de la pression sont confirmatifs de ceux de Lange. L'interprétation est différente pour l'auteur.

V. PACHON.

J. F. Heymans et Paul Masoin. La toxicité diachronique de quelques composés cyanogénés. *Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, VII, 297-306; 1900. — Contribution à l'étude du problème de toxicologie générale de l'accumulation et de l'accoutumance. Expériences sur le lapin avec le cyanure de potassium, le nitrile malonique et le nitrile succinique. Les auteurs recherchent avec quelle fréquence et pendant combien de temps une dose subtoxique de ces poisons cyanogénés peut être répétée sans provoquer d'intoxication. Premier fait, très important au point de vue de ses conséquences pratiques : aucun poison ne peut être administré en une heure, si fractionnées soient les doses, jusqu'à concurrence de la dose mortelle, sans provoquer un empoisonnement fatal. En plusieurs heures cette dose peut être atteinte ou

même dépassée, si le fractionnement des doses est tel que la vitesse de désintoxication de l'organisme puisse être compensatrice. On arrive ainsi à trouver que le pouvoir désintoxicant physiologique du lapin vis-à-vis de KCy calculé en HCAz est de 0,4 à 0,5 milligr. par kilogramme et par heure. Toutefois — et c'est là le côté particulièrement important — cette dose subtoxique une fois déterminée, on ne peut l'administrer indéfiniment 24 heures, 48 heures. Au bout d'un certain temps elle réapparaît toxique. Les auteurs font ressortir qu'il ne saurait s'agir ici d'accumulation du poison proprement dite, d'addition directe des doses. Il y a bien plutôt *accumulation d'actions consécutives*, au cours desquelles l'organisme a été dépouillé du sulfure basique, substance (formation de sulfocyanure) nécessaire à la lutte contre l'intoxication. L'organisme s'est appauvri en matériaux de défense; il est devenu plus vulnérable, et il se trouve, dès lors, sensibilisé vis-à-vis de la dose subtoxique.

V. PACHON.

C. Raimondi. Sur l'action biologique et thérapeutique de l'urée et de quelques carbamides alkylées. *Arch. italiennes de biol.*, XXXIII, 387-390; 1900.

A. Yodlbauer. Ueber die Wirkung von Tetramethylammonium-chlorid. *Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, VII, 183-202; 1900.

Edmond Fiquet. Propriétés physiologiques des nitriles à fonction complexe. *Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, VII, 307-334; 1900. — L'auteur donne, dans chaque cas particulier, la technique suivie par lui dans la préparation de chacun des corps étudiés. L'acéto-nitrile, du groupe des nitriles saturés normaux, et le nitrile cinnamique, du groupe des nitriles non saturés normaux, sont très toxiques, le second beaucoup plus encore que le premier. Les animaux (cobayes et lapins) présentent, dans une première phase, de la dyspnée avec dilatation pupillaire et convulsions, puis un état paralytique général, et meurent en asphyxie. La substitution du groupe carboxyle COOH dans la molécule des deux types de nitriles s'est montrée exercer une influence identique, qui s'est traduite pour les corps dérivés par une diminution très notable de la toxicité. Les corps dérivés présentent encore les propriétés des nitriles et, en particulier, les

propriétés antithermiques et antiseptiques du groupe CAz. Leur emploi, dès lors, devient possible en thérapeutique, et, à ce titre, il y aurait lieu d'examiner de près l'un des dérivés phénoliques de l'acide α cyanocinnamique, l'acide orthoxycyanocinnamique. — A un point de vue général, la variabilité de toxicité des nitriles en fonction de leur complexité permet de comprendre que les matières albuminoïdes, nitriles complexes peu toxiques, donnent lieu, dans les cas de désassimilation imparfaite, sous l'influence de phénomènes incomplets d'oxydation et d'hydratation, à la production de nitriles plus simples, dont la toxicité explique l'analogie des troubles organiques observés alors (coma diabétique, urémie) avec les accidents de l'intoxication expérimentale par les nitriles.

V. PACHON.

G. Biancone. Sull'azione ipnotica e sedattiva del l'Hedonal. *Riv. sperimentale di Freniatria*, XXVI, 397-449; 1900. — L'hédonal ou méthylpropylcarbinol-urthane a été employé avec succès par l'auteur dans des cas d'insomnie, de tabes, d'excitation maniaque, d'épilepsie et dans diverses psychoses. Effets physiologiques sur l'homme : sommeil plus ou moins profond, dépression des fonctions cérébrales, légère diminution de la température, diminution du nombre des pulsations et léger abaissement de la pression sanguine, augmentation de la sécrétion urinaire; la respiration reste normale.

E. G.

J. Pal. — Physostigmin, ein Gegengift des Curare (La physostigmine, antidote du curare). *Centralblatt f. Physiol.*, XIV, 253-258; 18 août 1900. — La physostigmine agirait comme antidote du curare. Un chien de 5 kilogrammes qui avait reçu à 10 h. 45 2 centigrammes de curare et qui ne respirait plus spontanément à 10 h. 48, reçoit à ce moment 0,0025 de salicylate de physostigmine. 4 minutes après, les respirations spasmodiques apparaissent. 45 minutes après, la respiration est suffisante pour permettre de cesser complètement la respiration artificielle. Une piqûre de morphine suffit pour régulariser le rythme.

J. P. LANGLOIS.

W. Dixon. On the physiological action of Poehl's spermine. *J. of Physiol.*, XXV, 336-363; 1900. — Le phosphate de spermine en injection intraveineuse détermine une chute de pression passagère. L'effet se

produit encore après section des vagues ou injection de nicotine, mais non après injection d'atropine. Il existe en même temps une vaso-dilatation des viscères abdominaux et surtout du testicule. Les effets obtenus avec la spermine sont comparables à ceux observés avec la choline.

J. P. LANGLOIS.

J. van Denburg et O. Wight. On the physiological action of the poisonous secretion of the gila monster (*Heloderma suspectum*). *American J. of Physiol.*, IV, 209-238; 1900. — Les effets toxiques du venin de l'*Heloderma* sont analogues à ceux décrits, à propos des venins des autres serpents, du crétale surtout. Paralyse progressive de la respiration et du muscle cardiaque, thromboses primitives, puis incoagulabilité du sang. Les auteurs emploient simultanément les unités métriques et les unités américaines. Exemple : injection de 0,0008 grammes de poison sec dilué dans 6 minimes d'eau salée; pression sanguine 106 millimètres. J. P. LANGLOIS.

J. Baylac. Toxicité des extraits de tissus normaux et pathologiques. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 803; 4 août 1900. — Dans l'insuffisance rénale absolue (animal néphrectomisé) la toxicité des extraits d'organes reste normale, sauf pour l'extrait hépatique dont la toxicité est très notablement augmentée (un tiers environ). L. CAMUS.

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE DES MUSCLES ET DES NERFS

K. Kaiser. Die Torsionselastizität des contrahierten Muskels. *Centralblatt f. Physiol.* XIV, 363-365, 13 octobre 1900. — Schenck concluait récemment (*Pflüger's Arch.*, LXXXI, p. 595) que l'élasticité des muscles contractés était plus faible que celle des muscles au repos. Kaiser qui soutient l'opinion opposée, montre que l'erreur de Schenck provient d'une mauvaise interprétation des formules employées. Schenck n'aurait pas tenu compte dans ses calculs sur les oscillations perpendiculaires de la longueur du fil suspenseur du muscle.

J.-P. LANGLOIS.

Fil. Bottazzi et O. F. F. Grünbaum. Sur les muscles lisses. *Arch. italiennes de Biol.* XXXIII, 253-281; 1900. — Voy. ce Journal, I, p. 580.

K. Kaiser. Wie gelangen wir zu physikalischen Vorstellungen über die Vorgänge im thätigen Muskel (Comment se représente-t-on physiquement le processus d'activité du muscle)? *Zeits. f. Biol.* XL, 246-227; 1900. — L'étude de la contraction musculaire a conduit à un grand nombre de faits, isolés, sans lien. L'auteur cherche à le relier en imaginant une machine électrostatique dont le fonctionnement serait analogue à celui du muscle. DASTRE.

Ch. Féré. L'influence des excitations sensorielles sur le travail. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 813; 6 octobre 1900. — L'auteur a étudié sur lui-même, à l'aide de l'ergographe de Mosso, l'influence des excitations sensorielles sur le travail. La lumière, les sons, les odeurs, les saveurs, les excitations cutanées, et, en général, toutes les excitations sensorielles, déterminent une mise en liberté d'énergie.

L. CAMUS.

Ch. Féré. Influence de l'alcool sur le travail. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 825, 13 octobre 1900. — L'action excitante immédiate de l'alcool est une excitation sensorielle. L'augmentation du travail à la suite de l'ingestion d'alcool est due à cette excitation et elle se constate encore sur les ergogrammes quand l'alcool a été seulement en contact avec la muqueuse buccale. L'excitation olfactive due aux essences est suivie d'une action analogue sur le travail.

L. CAMUS.

Ch. Féré. Influence du bouillon sur le travail. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 829; 13 octobre 1900. — Le bouillon augmente le travail, l'auteur l'a constaté sur plusieurs séries d'ergogramme. L'augmentation de travail ayant lieu aussi bien à la suite du simple contact du bouillon avec la muqueuse buccale qu'à la suite de l'ingestion, l'auteur admet que la restauration immédiate par le bouillon, chez les sujets fatigués, est due à une excitation sensorielle.

L. CAMUS.

K. Bürker. Experimentelle Untersuchungen über Muskelwärme (Recherches expérimentales sur la chaleur musculaire). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXXI, 399-416; 1900. — Ce second mémoire est consacré à l'étude physique de la méthode de recherches myothermiques adoptée par l'auteur : précautions à prendre aux soudures du ther-

mo-élément, manière de le relier au circuit galvanométrique; manière de protéger la pile thermique contre la chaleur rayonnante interprétation de l'oscillation thermique négative, etc.

DASTRE.

E. Fuld. Ueber gegenseitige Beeinflussung (Interferenz) zweier Erregungen im Nerven (Influence antagoniste (Interférence) de deux excitations dans un nerf). *Arch. f. die ges. Physiol.* LXXXI, 381-399; 1900. — On connaît la vitesse de propagation de l'influx nerveux dans le nerf; il reste à en connaître la longueur d'onde ou la période. Puisqu'il n'existe point de phénomène de réflexion véritable de l'influx nerveux, on est réduit à étudier l'effet d'excitations consécutives sur le muscle qui traduit l'activité du nerf, mais en y introduisant les particularités qui lui sont propres. — Il y a à examiner l'interférence possible dans l'étude du processus de sommation. Le problème que se pose l'auteur est analogue à celui dont Charpentier a commencé à publier la solution. Les résultats de l'auteur sont d'accord avec ceux de Charpentier et avec ceux que Wérigo a obtenus par une autre méthode (longueur d'onde environ 33 millimètres).

DASTRE.

H. Boruttau. Die Actionsströme und die Theorie der Nervenleitung (Les courants d'action et la théorie de la conductibilité nerveuse). *Arch. f. die ges. Physiol.* LXXXI, 360-369; 1900. — Herzen et Radzikowski ont nettement affirmé la possibilité de l'existence du courant d'action, sans qu'il y ait fonctionnement physiologique du nerf. L'auteur, qui a employé soit la méthode du rhéotome, soit celle de l'électromètre capillaire avec enregistrement photographique, et rassemblé un nombre considérable de graphiques, assure que les deux phénomènes, production du courant d'action et fonctionnement physiologique, sont inséparables l'un de l'autre. Il a examiné un très grand nombre de circonstances qui justifient cette conclusion, à savoir: action de Co^2 , action des narcotiques, d'autres poisons; courants d'action dans le tétanos de fermeture ou d'ouverture, dans le cas d'excitation directe des nerfs sans intervention de l'électricité, dans le cas d'excitation réflexe.

DASTRE.

MATIÈRES CONSTITUTIVES, LIQUIDES ET PRODUITS DES ÊTRES VIVANTS

O. Cohnheim et H. Krieger. Das Verhalten der Eiveisskörper zu Alkaloid-

reagentien, zugleich eine Bestimmung der gebundenen Salzsäure (Manière dont se comportent les albuminoïdes en présence des réactifs des alcaloïdes et détermination de l'acide chlorhydrique combiné). *Zeits. f. Biol.*, XL, 93-126; 1900.

DASTRE.

A. Schwantke. Zur Krystallform des Histidindichlorids. *Zeits. f. physiol. Chem.* XXIX, 492; 1900. — Le dichlorhydrate d'histidine est isomorphe avec le monochlorhydrate. Mais le premier de ces sels ne contient pas d'eau de cristallisation, tandis que le second en contient une molécule. L'auteur conclut de là que la deuxième molécule d'acide chlorhydrique du dichlorhydrate joue le même rôle que la molécule d'eau du monochlorhydrate.

E. LAMBLING.

F. Umber. Das Nucleoproteid des Pankreas. *Zeit. f. kl. Med.*, XL, 464-480; 1900. — Définition et historique des nucléoprotéides; ces corps doivent être distingués des nucléoalbumines telles que la caséine. Dans la préparation des nucléoprotéides, il importe de ne faire intervenir aucun agent (chaleur ou réactif) capable de dédoubler la substance que l'on veut isoler. C'est pour avoir manqué à cette règle, que Hammarsten n'a pas réussi à préparer une véritable nucléoprotéide avec le pancréas; en faisant bouillir la glande avec de l'eau, cet auteur a perdu une partie de la protéide par coagulation; il en a, d'autre part, dédoublé une seconde portion, par la seule action hydratante du réactif. F. Umber décrit un mode d'extraction de la nucléoprotéide du pancréas: l'organe est épuisé, en refroidissant avec la solution physiologique de chlorure de sodium; on précipite par l'acide acétique, dissout dans le carbonate de soude, reprécipite par l'acide acétique, lave à l'alcool et à l'éther et obtient finalement la protéide à l'état de poudre fine, légèrement hygroscopique; 1 kilogramme de pancréas fournit 17 grammes de substance. L'analyse donne, pour cette nucléoprotéide: Cendres, 0,85; P, 1,67 (celles du foie et de la moelle osseuse ont donné à Halliburton: P, 1,45 et 1,60); S, 1,29; fer, 0,13; Az, 17,12; C, 51,35; H, 6,81 0/0. La nucléoprotéide extraite du pancréas par Hammarsten présente une composition centésimale intermédiaire entre celle de l'acide nucléinique appelé guanylique et celle indiquée plus haut. L'auteur donne les propriétés physiques et les réac-

tions de la nucléoprotéide ainsi isolée; avec la phloroglucine et l'acide chlorhydrique coloration rouge cerise, avec l'orcine et le même acide, coloration violette, ces deux réactions indiquant la présence d'un pentose dans la constitution de la protéide; elle donne également les réactions du furfural, d'Adamkiewicz, de Millon, contient du soufre facilement séparable, c'est-à-dire non oxydé; par ébullition avec l'eau, elle donne une protéine plus riche en phosphore (3,76 0/0,) identique à celle extraite du pancréas par le procédé de Hammarsten; dédoublée, elle fournit également de la guanine, pas de xanthine; elle donne un pentose dont l'osazone fond à 157-161°; chauffée avec la potasse à 2 0/0, elle fournit l'acide guanylique; la digestion peptique la dédouble également en laissant comme résidu, une nucléine; la digestion tryptique, allant plus loin, fournit un pentose qui doit ainsi être considéré comme faisant partie du noyau nucléinique.

A. DESGREZ.

Lafayette Mendel. On the occurrence of iodine in corals. *American J. of Physiol.*, IV, 243-246; 1900. — Le squelette axial des coraux *Gorgonia acerosa* renferme une quantité, appréciable d'iode 1,15 à 1,75 0/0. Drechsel avait trouvé dans *Gorgonia cavolinii* jusqu'à 8 0/0. Le chlore est en quantité à peine supérieure à l'iode et le brome est absent.

J.-P. LANGLOIS.

A.-B. Griffiths. Sur la composition des cendres de quelques plantes médicinales. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 422; 13 août 1900. — L'auteur a analysé les cendres de Salsepareille, d'Hydrastis, de Cardamome, de Chêne, de Ratanhia, de Belladone; toutes ces plantes renferment du manganèse.

L. CAMUS.

A. B. Griffiths. Sur la matière colorante d'*Echinus esculentus*. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 421; 13 août 1900. — Ce pigment est une lutéine ou lipochrome; bouilli avec les acides minéraux forts il se transforme en leucine et acide formique.

L. CAMUS.

Berthelot. Remarques sur l'acidité de l'urine. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 552; 1^{er} octobre 1900. — On peut apprécier dans une certaine mesure la nature des acides de l'urine en faisant le dosage de

l'acide carbonique libre et simultanément le titrage au méthylorange, au tournesol par le procédé de la touche et à la phthaléine.

L. CAMUS.

Berthelot. Sur l'absorption de l'oxygène libre par l'urine normale. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 547-552; 1^{er} octobre 1900. — Les urines au sortir de l'économie ne renferment pas d'oxygène libre, mais elles sont capables d'absorber des quantités de ce gaz supérieures à celles que dissout l'eau pure.

L. CAMUS.

Medwedew. Darstellung der Glykocholsäure aus Rindergalle (Préparation de l'acide glycocholique avec la bile de bœuf). *Centralblatt f. Physiol.*, XIV, 299-300, 13 septembre 1900. — Pour démontrer la présence de l'acide glycocholique dans la bile de bœuf, Medwedew utilise le sulfate d'ammoniaque. La bile réduite à consistance sirupeuse par évaporation, est acidifiée avec acide chlorhydrique, puis fortement agitée avec de l'éther, et ensuite avec une solution de sulfate d'ammoniaque. Il se forme un précipité que l'on recueille sur un filtre, le précipité desséché, pulvérisé, est traité par l'eau éthérée, il se forme des flocons insolubles dans l'eau, qu'il est facile de laver et qui avec le temps donnent des cristaux prismatiques d'acide glycocholique.

J.-P. LANGLOIS.

M. Henseval et G. Wauthy. Les produits volatiles odorants et sapides du lait. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 809; 6 octobre 1908. — Les produits successifs de la distillation du lait ont des caractères différents. Avec les gaz du lait distillent des produits odorants qui ont l'odeur du lait frais, les premières portions du liquide distillé ont, au contraire, l'odeur du lait cuit et les dernières portions sont à peine odorantes. Les produits moyens ont une couleur jaune paille, alors que les premiers et les derniers liquides de distillation sont incolores.

L. CAMUS.

N. Sieber. Ueber die Umikoff'sche Reaction in der Frauenmilch (Sur la réaction de Umikoff fournie par le lait de femme). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXX, 101-113; 1900. — Le lait de femme chauffé au b.-m., avec de l'ammoniaque de densité déterminée, prend une coloration rouge violet d'autant plus intense que l'état de lactation est plus avancé. Le lait de vache,

pris à toute époque de la lactation et traité par le même réactif, ne donne naissance qu'à une coloration jaune ou jaune brun qui permet ainsi de le distinguer facilement du précédent. L'auteur recherche les causes de cette réaction. Elle lui paraît attribuable non seulement au sucre de lait, mais encore à l'acide citrique qui se trouve complètement précipité, dans le lait de vache, par l'ammoniaque, à l'état de sel de calcium, alors que le lait de femme ne contient pas une suffisante quantité de chaux pour précipiter tout son acide citrique dans les mêmes conditions. La réaction permet, dans tous les cas, de distinguer, avec certitude le lait d'un herbivore quelconque du lait de femme et, de plus, de déterminer l'âge de ce dernier.

A. DESGREZ.

Th. Panzer. Zur Kenntniss der menschlichen Chylusflussigkeit (Sur le chyle humain). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXX, 113-117; 1900. — Le chyle peut avoir une densité très variable (90, 94, 95 0/0 d'eau). Il renferme des substances minérales (0,80 à 1 0/0), constituées par des chlorures, des sulfates, des phosphates de potassium et de sodium; des substances organiques (5 à 9 0/0), composées d'albumines proprement dites, avec des traces d'albumoses et de peptones; l'auteur a de même trouvé des traces d'acide oxalique, de la cholestérine, des graisses neutres, des savons, des ferments solubles, mais jamais de sucre, de lécithine, d'urée ni d'acide urique.

A. DESGREZ.

PROCESSUS CHIMIQUES, FERMENTS ET FERMENTATIONS

Nakaseko. Glycogen formation after inulin feeding. *American J. of Physiol.*, IV, 246-250, 1900. — Des lapins, soumis à un jeûne de 7 jours, reçoivent ensuite de 20 à 30 grammes d'inuline ou de lévulose; ils sont sacrifiés et on dose le glycogène du foie. Le tant pour cent de glycogène du foie n'atteint pas en moyenne 1 0/0 avec l'inuline, alors qu'il dépasse 5 0/0 avec la lévulose. Une alimentation d'inuline est incapable d'assurer la formation d'une réserve de glycogène hépatique.

J.-P. LANGLOIS.

Herm. Hildebrant. Ueber einige Synthesen im Thierkörper. *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.*, XLIV, 278-316; 1900.

E. Weinland. Ueber die Lactase des Pankreas (Sur la lactase du pancréas). *Zeits. f. Biol.*, XL, 386-391; 1900. — Chez le chien, non seulement la muqueuse intestinale, mais encore le pancréas fournissent de la lactase, ferment qui dédouble le lactose en dextrose et galactose, et cela, d'autant plus que le sucre de lait intervient davantage dans l'alimentation. Le mécanisme de cette action est assez obscur. Est-ce le sucre de lait qui agit, ou le galactose résultant de son dédoublement? Ce serait la première alternative qui serait la véritable. Le sucre de lait, agissant sur l'intestin, exercerait une action qui retentit sur l'appareil nerveux du pancréas pour l'inciter à produire la lactase.

DASTRE.

M. Hahn et L. Geret. Ueber das Hefe-Endotrypsin (L'endotrypsine de la levure). *Zeits. f. Biol.*, XL, 117-173; 1900. — Green, E. Schulze, Fermi, Neumeister ont montré l'extension des enzymes protéolytiques dans les cellules des plantes qui peuvent utiliser les albuminoïdes. La levure de bière, qui contient plus de la moitié de son poids d'albuminoïdes, est un bon sujet pour ces études, d'autant plus que le procédé de Buchner permet d'en extraire un suc clair et abondant. Ce suc contient une grande quantité d'enzyme protéolytique. Celui-ci agit de manière qu'en fin de compte un tiers de la substance protéique est transformé en bases, et les deux autres tiers en acides amidés. Il y a hydratation. — Les corps xanthiques apparaissent après que l'on a éliminé, par l'ébullition ou par l'action des acides, l'acide carbonique, qui est une conséquence du processus d'hydratation. Ils se précipitent directement si, pendant la digestion, on enlève l'acide carbonique par un courant de gaz inerte, et si l'on évacue les produits. — Par suite de la digestion, les 5/6 du phosphore organique sont transformés en acide phosphorique. Les albumoses apparaissent en faible quantité; les peptones forment un produit intermédiaire peu abondant, difficile à déceler. — L'optimum de température pour l'enzyme est entre 40° et 45°. — L'oxygène a une influence accélératrice. Les antiseptiques, sauf le phénol et le sublimé, n'ont pas d'influence fâcheuse. Le sucre et la glycérine concentrée sont inhibiteurs. Les acides sont favorables à l'activité du ferment; les alcalis ont une influence contraire. L'alcool est inhibiteur à 5 0/0. L'enzyme se laisse isoler. Il est coagulable, précipitable par l'alcool, l'acé-

tate de plomb, le nitrate mercurique; non dialysable. — Normalement, il est à l'état de zymogène dans la levure. Il n'en peut sortir que par l'emploi de certains artifices. Il est transformé en ferment à l'intérieur de la cellule, par l'introduction d'un acide, et est alors employé au processus de désassimilation. Les enzymes de ce genre méritent le nom d'endoenzymes.

DASTRE.

Meinhard Pfaundler. Zur Kenntniss der Endprodukte der Pepsinverdauung (Sur les produits finaux de la digestion pepsique). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXX, 90-101; 1900. — La digestion pepsique, poursuivie jusqu'à ses derniers termes, donne des substances qui ne fournissent plus la réaction du biuret et ne sont pas précipitables par l'acide phosphotungstique; elles constituent une phase intermédiaire entre les peptones et les acides amidés; ce sont des corps renfermant plus de deux noyaux carbonés dans leur molécule; dans le cas où ils dérivent de la sérine, par exemple, ils contiennent une chaîne leucique et une chaîne diaminée.

A. DESGREZ.

G. Bredig. Ueber die fermentativen Eigenschaften des Platins und anderer Metalle (Sur les propriétés fermentatives du platine et des autres métaux). *Physikalische Zeitschrift*, II, 7-11; 1900. — Le platine en solution colloïdale, obtenue par le procédé de Bredig en faisant éclater un arc voltaïque entre deux fils de platine dans l'eau distillée, possède un grand nombre de propriétés identiques à celles des ferments solubles: 1° Quantité minime de platine produisant des réactions chimiques entre de grandes quantités de corps. Ainsi une solution contenant un gramme de platine dans 300,000 litres d'eau accélère nettement la décomposition de l'eau oxygénée; 2° il existe pour le platine colloïdal un optimum de température; 3° le platine colloïdal bleuit la teinture de gaïac, rougit l'aloïne, accélère l'oxydation du pyrogallol, produit l'oxydation de l'indigo en présence de l'eau oxygénée. Toutes ces propriétés disparaissent, de même que pour les ferments, par l'addition de certains poisons: H^2S , acide cyanhydrique, etc.; 4° l'addition d'acides et de sels ralentit l'activité du platine colloïdal. L'addition de très faibles quantités d'alcalis augmente l'activité du platine (éprouvée par la décomposition de H^2O^2 ou par la combinaison de $H^2 + O$); des quantités plus grandes d'alcalis diminuent l'activité du platine. C'est une pro-

priété identique à celle pour les diastases (Jacobson, Tammann, Fernbach, etc.); 5° enfin il existe une très grande analogie entre le platine colloïdal et les diastases au point de vue de l'action d'une série de poisons. Ainsi, par exemple, la plupart des ferments solubles perdent leur activité par l'addition de traces d'acide cyanhydrique, mais, lorsqu'on fait disparaître l'acide par l'évaporation, l'activité réapparaît. De même pour le platine colloïdal, une solution contenant un gramme-molécule d'acide cyanhydrique dans 40 millions litres d'eau diminue nettement l'activité du platine, et cette activité réapparaît lorsqu'on fait disparaître l'acide. L'oxyde de carbone diminue aussi l'activité du platine colloïdal, et la solution reprend son activité lorsqu'on fait disparaître l'oxyde de carbone. Voici la série de substances étudiées par l'auteur avec les degrés d'activité de ces substances; les nombres indiquent dans combien de litres se trouve un gramme-molécule: acide cyanhydrique, 40 millions; cyanure d'iode, 40 millions; iode, 10 millions; brome, 80,000; acide sulhydrique, 10 millions; thiosulfate de soude, 5,000; oxyde de carbone, plus de 1,000; phosphore, 20,000; hydrogène phosphoré, 3,000; chlorhydrate d'hydroxylamine, 25,000; sublimé, 1 million; cyanure de mercure, 200; pyrogallol, 1,000; de plus, l'action inhibitrice est nette pour le sulfure de carbone, l'hydrogène arsénié, le nitrite d'amyle et l'aniline. Pour certaines de ces substances, l'activité réapparaît lorsqu'on enlève les substances, pour d'autres le platine ne peut plus reprendre ses fonctions; 6° de même que les ferments solubles, le platine colloïdal est précipité par une série d'électrolytes ajoutés en quantité suffisante.

Toutes ces analogies nous montrent que les solutions colloïdales de métaux peuvent servir de modèles pour l'action des diastases; l'avantage de ces modèles est leur constitution bien déterminée, de sorte que l'on peut, en étudiant les propriétés de ces solutions colloïdales de métaux, tirer des conclusions qui peuvent être d'une grande utilité pour l'étude des diastases. On a souvent essayé de comparer la vitesse de réaction produite par les diastases avec celle de réactions chimiques analogues produites sans diastases (exemple, inversion de saccharose par l'invertine, d'une part, et par les acides, de l'autre), et on a trouvé en général que ces vitesses de réaction ne suivent pas les mêmes lois. L'auteur pense que cette différence provient du fait que les

diastases sont des colloïdes ; ce sont donc des particules extrêmement petites qui se trouvent en suspension dans la solution. Ces solutions ne sont donc pas homogènes ; les diastases produisent des réactions dans un milieu *hétérogène*, et de même le platine colloïdal constitue un milieu *hétérogène*. Il y a donc lieu de comparer l'action des diastases à celle de ces solutions colloïdales de métaux.

VICTOR HENRI.

Handford. The influence of acids on the amylolytic action of saliva. *American J. of Physiol.*, IV, 250-260 ; 1900. — Il est impossible de fixer exactement la proportion d'acide ou d'alcali qui arrête la digestion salivaire, l'action de ces substances variant avec la quantité de salive ou la quantité des matières albuminoïdes présentes. L'acide chlorhydrique libre, par contre, arrête nettement l'action amylolytique.

J. P. LANGLOIS.

P. Petit. Sur les dextrines de saccharification. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 453 ; 20 août 1900. — L'action d'une diastase sur les dextrines de saccharification est différente suivant l'âge de la diastase et les conditions dans lesquelles cette substance a été conservée. Les résultats sont variables comme nombres et comme composition. On peut observer la formation du glucose soit comme produit de la saccharification directe de la dextrine, soit comme produit de l'inversion secondaire du maltose formé ; on peut aussi obtenir du maltose seul, mais en proportions variables.

L. CAMUS.

SANG, LYMPHE, CIRCULATION ET RESPIRATION

Max Carstanjen. Wie verhalten sich die procentischen Verhältnisse der verschiedenen Formen der weissen Blutkörperchen beim Menschen unter normalen Umständen (Forsetzung) [Pourcentage des différentes formes de globules blancs chez l'homme normal (suite)]. *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, LII, 333-359 ; 1900. — Les leucocytes polynucléaires augmentent progressivement du douzième jour (34,54 0/0) à la cinquième année (60,98 0/0) ; puis ils oscillent autour de ce maximum (51,86 — 62,82 0/0). Les lymphocytes sont au maximum dans la première demi-année (50,78 0/0) ; puis ils diminuent progressivement jusqu'à la cinquième année (25,08 0/0) ; puis ils oscillent entre 25,08 et 33,25 0/0 jusqu'à quinze

ans. A partir de six mois, les formes intermédiaires varient de 6,85 à 8,87 0/0. Les grands mononucléaires sont généralement au-dessous de 1 0/0. Les éosinophiles présentent de grandes variations individuelles. — A partir de quinze ans jusque dans la vieillesse, les polynucléaires oscillent entre 57,3 et 69,22 0/0 ; les lymphocytes, entre 19,33 et 32,65 0/0 ; les formes de transition entre 6,5 et 8,88 0/0 ; les grands mononucléaires, entre 0,05 et 0,55 0/0 ; les éosinophiles, entre 0,95 et 10,85 0/0. — Les repas déterminent une diminution du nombre des polynucléaires, et au contraire une augmentation des lymphocytes ; quant aux modifications des grands mononucléaires, des éosinophiles et des formes de passage, elles sont très minimes. P. NOBÉCOURT.

C. Sacerdotti. Globules rouges et plaquettes. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXIII, 344-348 ; 1900. — Les plaquettes ne sont aucunement des corps qui proviennent des globules rouges par une altération plus ou moins profonde de ces derniers. E. G.

A. Schwantke. Ueber Krystalle aus Taubenblut (Sur les cristaux du sang de pigeon). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 486-491 ; 1900. — Etude cristallographique (avec fig.) de l'oxyhémoglobine du sang de pigeon. Les individus examinés avaient deux millimètres de long et ont pu être étudiés au goniomètre. Ils appartiennent au système tétragonal. E. LAMBLING.

I. Haldane et Lorrain Smith. The mass and oxygen capacity of the blood in man. *J. of Physiol.*, XXV, 331-334 ; 1900. — Gréchant et Quinquaud avaient autrefois déterminé la quantité de sang totale chez le chien, par la méthode de l'oxyde de carbone : respiration dans un mélange exactement titré d'oxyde de carbone et d'air, et dosage de l'oxyde de carbone fixé dans le sang. Les auteurs anglais ont dû modifier le procédé pour pouvoir l'appliquer à l'homme. La capacité respiratoire du sang humain est déterminée indirectement en comparant colorimétriquement un échantillon de sang humain recueilli par une piqûre au doigt, avec du sang de bœuf, la capacité respiratoire de ce dernier étant déterminée par la méthode au ferriocyanure de Haldane (*J. of Physiol.*, XXV, 295). — Le sujet en expérience respirait dans un mélange titré d'oxyde de carbone et absorbait ainsi 120 à 160 centimètres cubes d'oxyde

de carbone à raison de 15 centimètres cubes par minute. Une goutte de sang suffisait pour calculer par le procédé au carmin (*J. of Physiol.*, XXII, p. 232) le degré de saturation de l'hémoglobine par l'oxyde de carbone. Les trois données : capacité respiratoire du sang ; volume de l'oxyde de carbone absorbé ; degré de saturation par l'oxyde de carbone, suffisent pour déterminer la quantité totale de sang. Dans une expérience, ils obtiennent les chiffres suivants : C.R. 20. = Vol. de CO = 150 cc. Saturation en Co 25 0/0. La capacité en oxygène du sang total est $150 \times \frac{100}{25} = 600$ cc.

Le volume total sera $600 \times \frac{100}{20} = 3000$ cc.

ou en poids 3,165 grammes. — 14 analyses faites sur 11 sujets différents, donnent comme rapport entre le poids du sang et le poids total, des chiffres variant de $\frac{1}{30}$ à $\frac{1}{16}$

avec une moyenne de $\frac{1}{21}$. Chiffre inférieur à celui admis jusqu'ici $\frac{1}{13}$.

J.-P. LANGLOIS.

S. Spangaro. Quale influenza esercita sulla coagulazione il diretto contatto del sangue col tessuti. *Archivio per le scienze med.*, XXIV, 193-224 ; 1900. — Voyez ce *Journal*, II, n° 2, 15 mars 1900, p. 351.

L. Camus. Action des injections intra-veineuses de lait. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 787 ; 4 août 1900. — Le lait a une action anticoagulante indirecte, la stérilisation ne lui fait pas perdre cette propriété. Une première injection de lait peut immuniser contre l'effet d'une deuxième injection. La production de la substance anticoagulante, consécutivement à l'injection de lait stérilisé, n'est pas explicable par la présence d'une lysine dans le lait.

E. Hédon. Sur l'action globulicide des glycosides et les conditions de milieu qui la favorisent ou l'empêchent. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 771 ; 4 août 1900. — Les acides libres et les amines acides, de même que les sels acides, protègent les globules contre l'action globulicide des glycosides. Inversement, les alcalis et les sels alcalins favorisent l'action globulicide. Les globules impressionnés par l'acide, puis lavés, conservent un certain degré de résistance vis-à-vis des glycosides. Le sérum qui protège les globules contre l'action des glycosides

ne doit pas cette propriété aux sels acides ou aux acides qu'il renferme, mais à une action physique de certaines de ses matières albuminoïdes. **L. CAMUS.**

L.-G. de Saint-Martin. Nouvelles recherches sur le pouvoir absorbant de l'hémoglobine pour l'oxygène et l'oxyde de carbone. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 506 ; 10 septembre 1900. — Le pouvoir absorbant du sang est variable et ne permet pas de doser l'hémoglobine. **L. CAMUS.**

Kuntzen et O. Krummacker. Ueber subcutane Hämoglobininjectionen (Injections sous-cutanées d'hémoglobine). *Zeits. f. Biol.*, XI, 228-269 ; 1900. — Les auteurs se sont posé la question de savoir si l'hémoglobine injectée dans les vaisseaux ou sous la peau était utilisée pour la reconstitution du sang. Ils cherchent d'abord si l'hémoglobine peut être injectée à l'animal, sans dommage. Les recherches des auteurs précédents leur montrent que, si l'hémoglobine est pure, l'hémoglobinurie résultant est faible et peu durable. Une injection sous-cutanée de 1 gr. d'hémoglobine par kilogr. d'animal est sans inconvénient. Une partie de l'hémoglobine introduite semble contribuer à la formation de la bilirubine. Une autre partie s'accumule, comme dérivé ferrugineux, dans le foie, la rate et la moelle des os. Cet albuminoïde ferrugineux est un produit de synthèse formé au moyen de l'hématine provenant de la destruction préalable de l'hémoglobine en hématine et globine. Les auteurs nourrissent un animal avec une ration pauvre en fer : ils pratiquent une saignée enlevant à l'animal précisément la quantité d'hémoglobine qu'on lui rendra par injection ; ils notent l'azote et le fer des ingesta et des egesta, avant et après l'injection. On constate une augmentation de l'excrétion azotée. Les expériences rendent vraisemblable l'opinion que l'hémoglobine injectée sert, indirectement, à la constitution de l'hémoglobine nouvelle. **DASTRE.**

L. Scofone et E. Buffa. Action du sérum du sang de quelques animaux sur les poissons. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXIII, 367-372 ; 1900. — Les auteurs ont trouvé que le cyprin doré a une grande résistance au sérum d'anguille, ainsi qu'à d'autres sérums hétérogènes, tels que le sérum de chien et celui d'âne ; et ils ont constaté qu'aucun de ces sérums n'exerce une action globulicide sur les hématies des cyprins.

E. G.

Langoway. Ueber den Einfluss der Körperlage auf die Frequenz der Herzcontractionen (Sur l'influence de la position du corps sur la fréquence des contractions cardiaques). *Deut. Arch. für. klin. Medic.*, XVIII, 268-293; 1900. — Chez l'homme en position horizontale, le passage de la position horizontale à la position verticale s'accompagne d'une augmentation de la fréquence du pouls. Les variations dans la fréquence du pouls observées chez les convalescents sont en rapport avec les différences qui existent avant les mouvements dans la pression artérielle et qui sont sous la dépendance de la diminution du tonus et de la contractilité des petits vaisseaux. Dans les maladies du cœur, on observe les modifications du pouls dans les changements de position du corps tant que les ganglions cardiaques n'ont pas perdu leur excitabilité, c'est-à-dire avant l'apparition des phénomènes asthéniques; les changements de position du corps ne produisent pas d'accélération du pouls ou terminent même le ralentissement, le pronostic est alors très mauvais. **H. CLAUDE.**

Siciliano. Les effets de la compression des carotides sur la pression, sur le cœur et sur la respiration. *Arch. italiennes de biol.*, XXIII, 338-344; 1900. — Les effets connus de la compression des carotides sont dus, après l'auteur, non pas à l'anémie des centres nerveux, mais à une action réflexe sur les parois internes des vaisseaux comprimés; l'arrachement préalable des ganglions cervicaux supérieurs empêche les actions consécutives à la compression carotidienne; cet arrachement équivaut à la destruction de la voie sensitive par laquelle se produisent les phénomènes. **E. G.**

L. Asher et J. Arnold. Fortgesetzte Untersuchungen über die Innervation der Blutleitung und des Kreislaufes nach unvollständiger Ausschaltung centraler Theile (Suites des recherches sur l'innervation de la respiration et de la circulation après l'ablation des parties centrales). *Zeits. f. Biol.*, XL, 271-288; 1900. — Le tissu vasculaire peut survivre à la destruction de la moelle. Il est, au moins partiellement, sous la dépendance d'un appareil périphérique. On pratique la ligature des nerfs vertébraux et au besoin des deux nerfs scapulaires un fil est passé sous la

croisse aortique: il sert à l'occlusion temporaire du vaisseau. Cette opération peut se faire, chez le lapin, sans ouverture du thorax et lésion de la plèvre. Les auteurs l'ont réussie chez le chien. Les voies médullaires de l'appareil vaso-constricteur se comportent autrement que celles de l'appareil moteur ou de l'appareil sensitif. La motricité disparaît la première: la sensibilité persiste plus longtemps et provoque des réflexes, dont l'ultime est l'élévation de la pression sanguine. L'innervation vasculaire est donc la dernière qui subsiste. On s'en assure en constatant que l'excitation du nerf dépresseur a ses suites habituelles, alors qu'ont disparues toutes traces de motilité et de sensibilité. Le centre vaso-moteur conserve son action sur le splanchnique, après l'anémie répétée de la moelle, parce que les nerfs vasculaires sont plus résistants que les autres à cette action, et parce que le circuit réflexe sur le splanchnique n'est pas engagé dans les centres médullaires. Quand ce réflexe a disparu, ni l'asphyxie, ni l'excitation de la moelle n'ont plus aucun effet.

DASTRE.

L. Asher et J. W. Gies. Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe (Recherches sur les propriétés et l'origine de la lymphe). *Zeits. f. Biol.*, XL, 180-217 et 333-374; 1900. — I. Dans ce quatrième mémoire, les auteurs étudient l'influence exercée sur la formation de la lymphe par les poisons du protoplasma. Les auteurs se proposent de mettre en évidence le facteur physiologique (activité cellulaire des éléments formateurs de la lymphe). La quinine supprime l'effet des poisons hépatiques en général ou l'atténue; elle inhibe les processus qui aboutissent à la formation de l'urée et du glycogène; elle ne produit pas d'accroissement de lymphe. — L'arsenic, poison typique des capillaires, détermine l'écoulement d'une lymphe plus abondante et plus concentrée. Le passage dans la lymphe du sucre injecté, n'est pas modifié par l'arsenic. Tout cela exclut une participation active de l'endothélium capillaire à la production de lymphe signalée tout à l'heure. — L'injection intraveineuse de sucre produit une accélération du flux de lymphe qui persiste et atteint son maximum un quart d'heure après la mort, si celle-ci survient six ou sept minutes après l'injection. La formation de lymphe n'est pas, alors, un effet de la pression sanguine. Le parallélisme de la sécrétion salivaire post-

mortelle et de l'afflux de lymphé post-mortel, montre que ces deux processus sont de même nature.

II. Les conclusions du cinquième mémoire sont les suivantes : 1° la formation de l'urée et des sels ammoniacaux, dans le foie, s'accompagne de formation de lymphé : sa concentration augmente en même temps que sa quantité, d'une façon très notable ; 2° de même, la formation de glycogène provoquée par l'injection de sucre dans la veine porte accroît la production de lymphé ; sa concentration reste constante ; 3° l'injection dans la veine porte d'un albuminoïde assimilable, comme la caséine, a les mêmes résultats : accroissement de la quantité de lymphé et de sa densité. Le travail hépatique, dans ce cas comme dans le premier, est intense ; 4° les poisons du foie, les lymphagogues de Heidenhain, sont des excitateurs de l'activité hépatique ; 5° à chaque accroissement de cette activité correspond, en même temps qu'une augmentation de lymphé, une diminution dans la coagulabilité de la lymphé du canal thoracique. C'est ce qui se produit pendant la digestion normale et l'absorption ; 6° l'activité normale du pancréas est liée à l'accroissement de la formation de la lymphé ; 7° si l'on injecte du sucre dans les veines, après avoir enlevé par saignée une quantité d'eau égale à celle que l'on introduit, la concentration du sucre dans le sang baisse très lentement ; l'écoulement de la lymphé est peu accru. Cela tient à ce que le sucre passe lentement dans les tissus et non pas à ce que la pression sanguine est peu accrue par l'injection.

Comme conclusion générale de ces études, la formation de la lymphé est rattachée, par l'auteur, au travail des organes, à l'activité des cellules. Toutefois, ce n'est pas la destruction d'albumine qui témoigne de cette activité. Il est possible qu'elle soit analogue à l'activité sécrétoire et qu'elle ait les mêmes rapports avec la circulation.

DASTRE.

G. Hinrichs. Sur la composition de l'air dans la verticale et sur la constitution des couches supérieures de l'atmosphère terrestre. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 442 ; 20 août 1900.

Armand Gautier. Nature des gaz combustibles accessoires trouvés dans l'air de Paris. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 535-539 ; 21 septembre 1900. — L'interpréta-

tion de ses résultats expérimentaux conduit l'auteur à admettre comme composition moyenne de la partie combustible de l'atmosphère des rues de Paris par 100 litres d'air :

Hydrogène libre aérien.....	10
Gaz formène.....	12
Gaz très carburés (benzène et analogues).....	1
Oxyde de carbone moyen (avec traces d'hydrocarbures en C^2H^{2n} et C^4H^{n+2}).	0

L. CAMUS.

A. Mosso. Action physiologique et applications thérapeutiques de l'oxygène comprimé. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 483 ; 3 sept. 1900. — Les chiens, les lapins, les singes peuvent vivre dans un milieu contenant 6 0/0 d'oxyde de carbone, dans ce milieu l'oxygène atteint une pression de 2 atmosphères. Dans ces conditions l'oxygène, simplement dissous dans le plasma, suffit à la respiration. Un singe intoxiqué par l'oxyde de carbone, a pu être ramené à la vie après un séjour d'une demi-heure dans l'oxygène comprimé à 2 atmosphères, alors qu'un autre singe, intoxiqué dans les mêmes conditions et laissé à l'air libre, mourut.

L. CAMUS.

A. Desgrez et V. Balthazard. Application à l'homme de la régénération de l'oxygène confiné, au moyen du bioxyde de sodium. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 429 ; 13 août 1900.

C. Santesson. Einiges über die Regulierung der Heroïnathmung (Quelques mots sur l'enregistrement de la respiration modifiée par l'héroïne). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXXI, 349-360 ; 1900). — L'héroïne ou la diacéylmorphine agit sur la respiration ; on n'est pas d'accord sur les particularités de cette action. La fréquence, diminuée, l'inspiration allongée, l'expiration raccourcie. Quelques auteurs prétendent que l'amplitude des mouvements s'est accrue. L'auteur reprend la question en employant un spiromètre spécial. En réalité, la ventilation pulmonaire est diminuée. DASTRE.

PHYSIOLOGIE DES GLANDES

E. Bénech. De la toxicité des urines. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 865 ; 4 août 1900. — Ce n'est pas la potasse qui est l'élément toxique principal des urines décolorées par le noir animal. La toxicité de l'urine décolorée n'est pas proportionnelle à la quan-

tité de potasse qu'elle renferme. Le noir animal retient d'une façon très variable les matières toxiques de l'urine. La toxicité de l'urine décolorée n'est pas dans un rapport défini avec son degré cryoscopique.

L. CAMUS.

J. von Kossa. Die Wirkung des Phlorizins auf die Nieren (L'action de la phlorizine sur les reins). *Zeits. f. Biol.*, XL, 324-333; 1900. — L'auteur constate, en donnant la phlorizine à des lapins, qu'elle produit un empoisonnement chronique se traduisant par l'albuminurie et la dégénérescence graisseuse du foie, et que ces phénomènes ne peuvent pas être considérés comme la conséquence du diabète, puisqu'ils se produisent chez des animaux même où la glycosurie a fait défaut, mais comme résultant d'une altération directe de l'épithélium sécréteur.

DASTRE.

B. Moore et W. Parker. A study of the effects of complete removal of the mammary glands in relation ship to lactose formation. *American J. of Physiol.*, IV, 239-242; 1900. — Deux chèvres subissent, pendant la gestation, l'extirpation totale des glandes mammaires; elles mettent bas normalement. Avant toute opération, l'urine avait un très faible pouvoir réducteur; après l'ablation et après la mise bas, le pouvoir réducteur est à peine augmenté. En réalité, la réduction n'a jamais été franche, une simple décoloration du Fehling sans précipité d'oxydure. Le lactose ne se montrant pas chez ces animaux, les auteurs concluent que ce sucre est formé directement dans la glande mammaire.

J.-P. LANGLOIS.

G. Corlette. An experimental research on excretion in the small intestine. *J. of Physiol.*, XXV, 344-353; 1900. — Ayant isolé et fermé sur elle-même une anse intestinale longue de 30 à 35 centimètres suivant le procédé de Hermann, sur cinq chiens, Corlette soumet ces animaux à des régimes différents: deux chiens sont nourris avec de la viande, trois avec du lait, du sucre et de la farine. Les animaux sont sacrifiés vers le quarantième jour. Le poids des matières trouvées dans l'anse varie entre 38 grammes et 544 grammes, sans que l'influence du régime puisse être reconnue. La couleur est d'un brun jaunâtre, l'odeur fade, mais non fécale. L'excrétion des substances azotées par la paroi intestinale ne paraît pas liée aux variations du

métabolisme général, comme pour le rein par exemple. Les acides gras et les savons se rencontrent en quantité notable, jusqu'à 14 grammes. Simultanément avec les phénomènes d'excrétion doivent se produire des phénomènes de résorption, portant sur certains produits à l'exclusion d'autres. C'est ainsi que les nucléines ne sont pas réabsorbées et se trouvent en très grande proportion.

J.-P. LANGLOIS.

C. Delezenne. Sérum antihépatique. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 427; 13 août 1900. — Les lapins ou les canards qui ont reçu une série d'injections intrapéritonéales d'une émulsion de foie de chien fournissent un sérum très toxique pour le chien (2 cc. à 4 cc. par kilogramme déterminent la mort). Ce sérum est spécifique; les chiens qui meurent quinze à vingt heures après l'injection présentent une véritable nécrose aiguë du foie; ceux qui meurent cinq à quinze jours après présentent une dégénérescence graisseuse marquée du foie.

L. CAMUS.

M. Dominici. Histologie de la rate normale. *Arch. de méd. exp.*, XII, 563-588; 1900.

A. Pugliese et C. Luzzatti. Contribution à la physiologie de la rate. 1° Rate et poisons hématiques. *Arch. italiennes de biol.*, XXXIII, 349-358; 1900. — Les chiens splénectomisés supportent des doses de pyrodine mortelles pour les chiens normaux; à un stade de l'empoisonnement, le sang de ces animaux contient un grand nombre d'érythrocytes nucléés. Quant à la toluidine, l'extirpation de la rate ne modifie pas sensiblement ses effets toxiques; en particulier, la substance provoque toujours l'ictère. Chez les chiens dératés, la pyrodine ne provoque ni urobilinurie ni hémoglobinurie.

E. G.

A. Pugliese. Contribution à la physiologie de la rate. 2° La sécrétion et la composition de la bile chez les animaux privés de la rate. *Arch. italiennes de biol.*, XXXIII, 359-366; 1900. — Les chiens dératés éliminent une bile beaucoup moins riche en pigments biliaires. D'où la supposition que la rate accumule les matières nécessaires aux cellules hépatiques pour la formation des pigments biliaires; ces matières sont amenées au foie par la veine porte. La rate enlevée, ces matières se répandent dans

d'autres organes, spécialement dans la moelle osseuse. Si, chez un chien splénectomisé, on détruit à l'aide d'un poison hémétique (pyrodine) le sang à peu près dans les mêmes proportions que chez un chien normal, les pigments n'augmentent pas autant dans la bile; par contre l'augmentation constatée dure plus longtemps; c'est que la substance colorante, provenant de la destruction des hématies, et qui s'est accumulée dans la moelle osseuse, met plus longtemps à arriver au foie et y arrive d'ailleurs plus lentement que chez les animaux avec rate.

E. G.

D. Gerhardt. Ueber die Wirkungsweise der blutdrucksteigernden Substanz der Nebennieren (Mode d'action de la substance à effet vasculaire hypertensif des capsules surrénales). *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.*, XLIV, 161-178; 1900. — L'auteur confirme par une méthode nouvelle (enregistrement simultané de la pression dans l'artère carotide et dans une veine pulmonaire) la réalité, déjà établie par divers auteurs, du fait de l'augmentation de la puissance cardiaque parmi les facteurs de la hausse de la pression artérielle sous l'influence de l'injection d'extrait capsulaire. Cette hausse de la pression va avec un ralentissement de la fréquence du pouls et une augmentation d'amplitude de l'onde pulsatile, dont l'auteur donne des tracés très nets. Simultanément à la hausse de la tension carotidienne et correspondant plus particulièrement à son apogée, il se produit bien une hausse de tension dans l'artère pulmonaire, mais seulement assez faible. Les vaisseaux du cerveau, ceux du fond de l'œil, sont le siège de phénomènes simultanés de vaso-dilatation. La dilatation des vaisseaux de la papille est directement visible. La dilatation des vaisseaux de l'encéphale est déduite par l'auteur du fait que la pression dans la jugulaire croît comme la pression carotidienne (afflux veineux abondant), tandis que dans la veine fémorale la pression baisse corrélativement à la hausse de la pression artérielle, signe de vasoconstriction générale périphérique.

V. PACHON.

E. de Cyon. Die physiologischen Verrichtungen der Hypophyse (Les fonctions physiologiques de l'hypophyse). *Arch. für die ges. Physiol.*, LXXXI, 267-328; 1900. — Ce mémoire étendu, véritable monographie, ne saurait être complètement analysé

ici. Il comprend une introduction; une notice historique, une description des méthodes opératoires; la description des phénomènes que produisent les excitations mécaniques et électriques de l'hypophyse, chez le lapin; l'étude des effets déterminés par l'extrait de cet organe; l'examen des phénomènes réflexes dans lesquels intervient l'hypophyse. Un dernier chapitre est consacré aux résultats de l'excitation de l'hypophyse chez le chien. Nous nous contentons d'indiquer les résultats les plus généraux. Une pression mécanique, de quelque nature qu'elle soit, exercée sur l'hypophyse, détermine des changements essentiels dans le nombre et la force des battements du cœur et dans la hauteur de la pression sanguine. Les pulsations sont renforcées et ralenties. La pression qui détermine cet effet peut être réalisée par la réplétion sanguine de la selle turcique. L'ouverture de cette cavité produit le même effet que la section des vagues, c'est-à-dire une accélération des battements du cœur, chez le chien; chez le lapin, l'effet ne se produit pas, mais l'accélération consécutive à la section des vagues ne se produit pas non plus. L'occlusion de l'aorte est un moyen d'augmenter la pression dans la selle turcique et d'exciter l'hypophyse. Une pression forte exercée sur le toit de l'hypophyse pendant longtemps, détermine un accès de contractions épileptiformes. Les crampes, la dépression psychique, les troubles de nutrition observés après l'ablation de l'hypophyse sont des manifestations d'anémie cérébrale provoquées par l'excitation des voies nerveuses attachées à cet organe. L'hypophyse a un double rôle à remplir, un rôle mécanique qui consiste à être influencée par les moindres changements de pression dans la cavité crânienne et à mettre aussitôt en mouvement l'appareil de protection correspondant qui fait disparaître ces troubles de la pression; c'est un rôle chimique; c'est de vicarier la glande thyroïde quant à son action sur les nerfs régulateurs du cœur et des vaisseaux

DASTRE.

A. Caselli. Sui rapporti funzionali della glandola pituitaria coll'apparecchio tiroparatiroideo. *Riv. sperimentale di fisiologia e patologia*, XXVI, 468-486; 1900. — Les animaux (chats et chiens) privés en même temps de l'hypophyse et des parathyroïdes meurent en trois ou quatre jours sans présenter les troubles moteurs consécutifs à l'extirpation des seules parathyroïdes.

Quand on enlève l'hypophyse sur des animaux (chiens) préalablement parathyroïdectomisés, et alors que les accidents tétaniques se sont développés, ceux-ci s'arrêtent environ quatre heures après la seconde opération; la tétanie est remplacée par des phénomènes de paralysie, suivis du coma et de la mort. Enfin, chez les animaux thyroïdectomisés (mais conservant une ou deux parathyroïdes), l'hypophysectomie, sans altérer les symptômes caractéristiques, en aggrave le cours. Ce travail est précédé d'un historique des recherches faites sur les fonctions de l'hypophyse.

B. G.

DIGESTION ET NUTRITION

Magnus Blauberg. — Experimentelle Beiträge zur Frage über den Mineralstoffwechsel : 1° beim künstlich ernährten ; 2° beim natürlich ernährten Säugling (Contributions expérimentales à la question de l'échange matériel des substances minérales : 1° chez le nourrisson alimenté artificiellement ; 2° chez le nourrisson alimenté naturellement). *Zeits. f. Biol.*, XL, 1-54; 1900. — Le bilan des substances minérales, dans la nutrition de l'enfant et du jeune animal en particulier, n'a pas encore été fait. L'auteur l'a tenté. Par exemple, étant donné un enfant (recherche I) on le nourrit au lait de vache stérilisé, dilué et sucré. Pendant 4 jours que dure la recherche, on recueille exactement les excréta. Les analyses sont faites, portant sur les matières minérales : potasse, soude, chaux, magnésie, oxyde de fer, chlore, radical sulfurique, radical phosphorique. Les analyses portent sur les cendres. La même opération est répétée avec un autre régime, farine lactée et eau. — Dans la seconde partie, la même recherche est exécutée sur un nourrisson alimenté au sein. Les pesées font connaître la quantité des tétées : la composition moyenne du lait de femme est fixée. Les ingesta sont recueillis et analysés au point de vue des cendres. — Chaque expérience dure plusieurs jours (six, par exemple). — Les résultats sont assemblés dans des tableaux. La conclusion la plus générale qui ressort de la comparaison des deux modes d'alimentation, c'est que l'usage du lait de vache équivaut à une suralimentation minérale, lors même que ce lait est étendu d'eau.

DASTRE.

L. Netter. Echanges nutritifs dans l'allaitement artificiel. *Thèse de Paris*, 1900,

78 pages. — L'auteur base ses conclusions sur la mesure des ingesta et des excréta. Chez le nourrisson, âgé de 7 à 10 mois, allaité au lait de vache pur stérilisé, la quantité d'urine est très voisine de celle excrétée lorsque l'enfant est au sein, mais la densité de ces urines est plus élevée, et elles contiennent plus d'azote, de chaux et d'acide phosphorique. Chez le nourrisson allaité artificiellement, la quantité de fèces est beaucoup plus grande, et elles contiennent par unité de poids plus de chaux et d'acide phosphorique que celles des nourrissons élevés au sein. L'utilisation des matériaux nutritifs du lait de vache est plus faible que celle des matériaux nutritifs du lait de femme, surtout en ce qui concerne l'azote et les graisses. Les gains d'azote, de chaux et d'acide phosphorique sont sensiblement les mêmes dans les deux régimes et cependant, par l'allaitement artificiel, le gain de poids est plus petit et ne paraît pas en rapport avec les gains précédents.

LESNÉ.

E. Weinland. Ueber die Bildung von Glykogen nach Galactosefütterung (Sur la formation du glycogène après alimentation avec la galactose). *Zeits. f. Biol.*, XL, 374-386 ; 1900. — Chez le chien, il y a un ferment produit par la muqueuse intestinale et par le pancréas qui dédouble le lactose en dextrose et galactose, c'est-à-dire en des sucres que le foie peut transformer en glycogène. Chez le lapin, ce ferment, la *lactase*, n'existe point : on peut se demander si l'ingestion de lactose produit encore du glycogène. L'expérience répond négativement. Il y a à se demander si l'alimentation avec le sucre de lait est capable de provoquer la production de ce ferment. En second lieu, il faut rechercher si le galactose lui-même peut fournir du glycogène. C'est cette question que se propose l'auteur, et il la résout par l'affirmative. Le galactose, chez le lapin, peut servir à la production du glycogène hépatique.

DASTRE.

V. Henriques et Hausen. Zur Frage der Fettresorption (La résorption des graisses). *Centralblatt f. Physiol.*, XIV, 313-316 ; 29 septembre 1900. — Expériences nouvelles en faveur de l'opinion de Pflüger qui soutient que les graisses ne sont absorbées dans l'intestin que sous forme de savons, et opposées par suite à l'opinion de Munk, qui admet que l'absorption se fait partie à l'état de savon, partie à l'état d'émulsion. Un

mélange de paraffine et de graisse de porc avec des traces d'acides gras libres, traité par une solution de soude donne une émulsion parfaite, chaque gouttelette renfermant une quantité égale de paraffine et de graisse. Or, si on nourrit des rats avec ce mélange, on retrouve dans les fèces la totalité de la paraffine, tandis que la graisse est absorbée. Cette absorption n'a pu se faire que sous forme de savon et non d'émulsion.

J.-P. LANGLOIS.

E. Pflüger. Ueber die Re-orption künstlich gefärbter Fette (Sur la résorption des graisses artificiellement colorées). *Archiv f. die ges. Physiol.*, LXXXI, 373-381; 1900. — Il s'agit de la méthode d'Hofbauer. Si la graisse a besoin d'être saponifiée, d'être rendue soluble dans l'eau pour être absorbée, il suffira de lui incorporer une matière colorante insoluble dans l'eau. Elle doit s'en séparer, passer à l'état incolore dans les chylifères et laisser la matière insoluble dans l'intestin. Au contraire, si elle est absorbable en masses solides, la matière colorante passera avec la graisse. — Deux colorants remplissent cette condition de solubilité dans les graisses et d'insolubilité dans l'eau : le rouge d'Alcanna et le rouge laqué A. — En fait, on observe dans les chylifères des gouttelettes de graisse colorée. La graisse est résorbée à l'état d'émulsion. — La supposition impliquée dans cette théorie, c'est que dans la saponification de la graisse colorée par le rouge d'Alcanna, la matière colorante est précipitée à l'état insoluble. En réalité, la matière colorante, bien qu'insoluble dans l'eau, est soluble dans la bile, les savons et la glycérine, c'est-à-dire dans le mélange liquide qui existe précisément dans l'intestin. La démonstration d'Hofbauer s'évanouit.

DASTRE.

O. Krummacker. — Ueber den Einfluss subcutan injicirter verdünnter Chlornatriumlösung auf die Eiweisszersetzung (Influence du chlorure de sodium en injection sous-cutanée sur la destruction d'albumine). *Zeit. f. Biol.*, XL, 173-180; 1900. — Biernacki avait vu la destruction d'albuminoïdes, jugée par l'excrétion d'azote, s'élever de 70 0/0 après l'injection de la solution physiologique de NaCl. Les circonstances de l'expérience comportant quelque inexactitude, l'auteur reprend la recherche, et il constate que l'action de la solution étendue de chlorure de sodium est

tout à fait nulle. De plus, la quantité introduite est éliminée en deux jours.

DASTRE.

F. Goodbody. The influence of sodium salicylate on general metabolism. *J. of Physiol.*, XXV, 399-416; 1900. — Expériences poursuivies sur l'homme sain. La prise quotidienne de 1 à 2 grammes de salicylate de soude augmente l'élimination des substances azotées : urée, acide urique, ammoniacque. Cette exagération dans la désassimilation des albuminoïdes serait due à une action excitante sur les cellules hépatiques.

J.-P. LANGLOIS.

A. Desgrez et Aly Zaky. De l'influence des lécithines sur les échanges nutritifs. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 794; 4 août 1900. — Les injections sous-cutanées de lécithines font augmenter le poids des animaux; elles déterminent une augmentation de l'élaboration azotée et favorisent la fixation du phosphore.

L. CAMUS.

U. Mosso. Vitesse d'absorption et d'assimilation des albuminoïdes et des graisses. *Arch. italiennes de biol.*, XXXIII, 323-335; 1900. — L'albumine de l'œuf et les albuminoïdes de la viande sont lentement utilisés dans la production de la chaleur. Avec le pain et mieux avec le sucre, au contraire, il y a une augmentation rapide de température, consécutivement à l'ingestion. Les graisses sont utilisées moins vite encore que les albuminoïdes. Expériences faites sur des chiens nourris ou à jeun.

B. G.

Joseph Kirchmann. Wie weit lässt sich der Eiweisszerfall durch Leimzufuhr einschränken (Dans quelle mesure la destruction d'albumine est-elle enrayée par l'ingestion de gélatine)? *Zeits. f. biol.*, XL, 54-95; 1900. — La question du rôle alimentaire de la gélatine est une vieille question, souvent reprise. Carl Voit et Bischoff ont définitivement montré, en 1860, que la gélatine est un aliment, capable de remplacer partiellement l'albumine et la préservant de la destruction plus efficacement que les hydrates de carbone et les graisses. La grandeur de l'épargne reste à déterminer malgré les recherches de Munk et de Ganz. La gélatine peut aussi épargner les graisses et les hydrates de carbone, et à cet égard, le taux de l'épargne a été

fixé par E. Voit et Korkunoff. — L'auteur alimente l'animal en expérience (chien) avec de la gélatine seule sans addition d'albumine : il déduit la destruction de l'albumine de l'excrétion d'azote par les urines et les fèces. Il compare la diète au régime de la gélatine. — Une question préjudicielle était relative à l'absorption de la gélatine ingérée. L'expérience a montré que la portion qui échappait à l'absorption avait varié (de 0.43 à 2,24). — Avec une ingestion de gélatine correspondant à 12 0/0 du besoin énergétique, la destruction d'albumine s'abaisse de 27 0/0. La maximum d'effet utile a été obtenu en donnant une quantité de gélatine capable de couvrir 62 0/0 du besoin énergétique. La destruction d'albumine a été abaissée de 35 0/0.

DASTRE.

S. Salaskin et Zaleski. Ueber den Einfluss der Leberextirpation auf den Stoffwechsel bei Hunden (De l'influence de l'extirpation du foie sur les échanges nutritifs chez le chien). *Zeit. f. physiol. Chem.*, XXIX, 517-552; 1900. — Les auteurs se sont efforcés d'assurer une survie plus considérable aux chiens chez lesquels on a pratiqué l'extirpation du foie avec établissement préalable d'une fistule d'Eck, et ils ont réussi à conserver leurs animaux pendant 3 h. 45 à 13 heures. Il est intéressant de rapprocher les accidents observés dans ces conditions de ceux que présentent les animaux avec fistule d'Eck. Chez ces derniers, on observe surtout les accidents de l'empoisonnement par le carbamate d'ammonium, et la suppression partielle des fonctions du foie se traduit surtout par l'accumulation de l'ammoniaque dans l'organisme et la réaction alcaline des urines. Lorsqu'à la fistule d'Eck s'ajoute l'extirpation du foie, toutes les fonctions de cet organe sont supprimées, et le tableau est plus complexe. L'ensemble des symptômes est alors celui d'une intoxication acide. L'ammoniaque n'est pas augmenté dans le sang et les tissus, et les urines sont fortement acides, même lorsqu'on fait ingérer à l'animal des doses considérables de carbonate de sodium.

E. LAMBLING.

E. Laborde. De l'alimentation sous-cutanée par les matières albuminoïdes. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 792; 4 août 1900. — L'auteur a injecté des albumoses du blanc d'œuf, de la caséine, de la globuline, des albumines et des peptones. Ces injections

ne peuvent réparer les pertes de l'organisme, elles déterminent des lésions du rein avec albuminurie, et probablement une destruction plus active de l'albumine fixe. A la suite des injections, on observe une augmentation de l'élimination de l'azote urinaire, du phosphore et du soufre et seulement une diminution brusque de cette élimination vingt-quatre heures avant la mort de l'animal.

L. CAMUS.

G. Perrier. Sur l'alimentation par voie sous-cutanée. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 802; 4 août 1900. — L'auteur a injecté à des lapins au jeûne 10 cc. d'huile d'olives stérilisée par jour. La quantité d'Az éliminée en 24 heures par les lapins injectés a toujours été inférieure à celle éliminée par des animaux témoins. La quantité d'huile assimilée a cependant dû être faible et la survie des animaux injectés n'a pas été constante.

L. CAMUS.

GÉNÉRATION ET DÉVELOPPEMENT

H. von Winiwarter. Recherches sur l'ovogenèse et l'organogenèse de l'ovaire des mammifères (lapin et homme) (avec 6 planches). *Archives de Biol.*, XVII, 33-199, 1900.

Walter H. Gaskell. Origin of vertebrates, deduced from the study of Ammonoites. *J. of anat. and physiol.*, XXXIV, 463-587; 1900.

Ch. Féré. Note sur l'influence de l'échauffement préalable sur l'incubation de l'œuf de poule. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 796; 4 août 1900. — L'échauffement préalable est nuisible au développement d'un grand nombre d'œufs, mais il favorise le développement de ceux qui résistent.

L. CAMUS.

G. Loisel. La défense de l'œuf. *J. de l'anat. et de la physiol.*, XXXVI, 438-460; 1900. — Exposé méthodique des moyens de défense de l'œuf contre les divers agents ou causes de destruction.

E. G.

C. Ceni. Influenza del sangue dei maniaci e dei lipemaniaci sullo sviluppo embrionale con speciali fenomeni teratologici. *Riv. sperimentale di freniatria*, XXVI, 439-445; 1900. — Arrêts de développement observés sur des œufs dans lesquels avaient été injectés des sérums de maniaques ou de

lypémaniques; le résultat n'a pas été obtenu avec le sérum de tous les malades.

E. G.

Alfred Giard. A propos de la parthénogénèse artificielle des œufs d'Echinodermes. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 761; 4 août 1900. — Remarques à propos des notes publiées par Viguié en réponse à Loeb et interprétation théorique du phénomène de Loeb. L'excitation déterminée par les solutions salines serait due à une déshydratation momentanée qui mettrait en jeu des zymas ovulaires.

L. CAMUS.

A. Gautier. Fonction menstruelle et rut des animaux. Rôle de l'arsenic dans l'économie. *Acad. de médecine*, 7 août 1900, 190. — *Voy. ce Journal*, II, n° 5, p. 865; 15 septembre 1900.

SYSTÈME NERVEUX ET ORGANES DES SENS

Fil. Bottazzi. L'action du vague et du sympathique sur l'œsophage du crapaud. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXIII, 282-290; 1900. — *Voy. ce Journal*, II, p. 193.

J. N. Langley. On Axon-reflexes in the preganglionic fibres of the sympathetic system. *J. of Physiol.*, XXV, 365-398; 1900. — Les réflexes pilo-moteurs déterminés par l'excitation du sympathique peuvent être observés dans toute la chaîne. Mais alors que dans la région lombaire les réflexes ont leur siège dans le ou les ganglions situés au-dessus du point excité, dans la région thoracique, on note une disposition inverse. — La séparation complète du sympathique avec la moelle ne modifie pas les réflexes; par suite, ni la moelle, ni les ganglions spinaux n'entrent en jeu dans l'apparition de ces réflexes. La nicotine, au contraire, soit en injection, soit en application locale sur le ganglion sympathique, supprime tout réflexe. Langley arrive à déterminer la voie suivie par ces réflexes par deux séries d'opérations. Il sectionne les fibres commissurales reliant les ganglions sympathiques, attend quelques jours, pour être certain de la dégénérescence des fibres nerveuses supposées conductrices. Le réflexe pilo-moteur, loin d'être supprimé, est plutôt exagéré. Dans une autre série, il sectionne les racines des

nerfs spinaux qui envoient des fibres efférentes aux ganglions, et quand la dégénérescence est réalisée, il ne peut plus obtenir le réflexe pilo-moteur. D'où cette conclusion: les réflexes pilo-moteurs obtenus par l'excitation de la chaîne sympathique sont des pseudo-réflexes ou, suivant son expression, des *pre-ganglionic axon-reflexes*. De pareilles réactions sont observées dans les muscles lisses et dans les vaisseaux des organes génitaux externes, dans les vaisseaux cutanés et probablement dans tous les tissus recevant des filets nerveux issus des ganglions de la chaîne du sympathique. — Les fibres nerveuses efférentes (*pre-ganglionic nerve-fibres*), qui passent de la moelle au sympathique, se divisent en branches qui vont se terminer dans plusieurs cellules, soit d'un même ganglion (ganglion cervical supérieur, ganglion étoilé), soit de plusieurs ganglions (ganglions des régions thoraciques, lombaires et sacrées). L'excitation d'une fibre pré-ganglionnaire excitera donc les cellules nerveuses en relations avec cette fibre et déterminera un *pre-ganglionic axon-reflex*.

J.-P. LANGLOIS.

J. N. Langley. On the regeneration of the pre-ganglionic fibres in the sympathetic system. *J. of Physiol.*, XXV, 417-426; 1900. — Vingt-trois mois après l'extirpation du ganglion cervical supérieur, le sympathique cervical n'avait pas récupéré son activité. Il est donc probable que les fibres pré-ganglionnaires sont incapables de former des connexions directes avec les tissus périphériques. — L'excitation directe de la sclérotique, du côté opéré, ne provoquait aucune dilatation locale de la pupille, d'où cette conclusion que les fibres des muscles dilatateurs traversent toutes le ganglion cervical supérieur et qu'il n'existe aucune cellule nerveuse dans le trajet compris au-dessus de ce ganglion. — Après la section du sympathique lombaire, on observe le retour de la conductibilité vers le 48^e jour. Les nouvelles fibres ont une tendance à reprendre leurs rapports normaux avec les ganglions et les cellules nerveuses, quoique l'on puisse observer quelquefois des relations nouvelles et par suite anormales.

J.-P. LANGLOIS.

Bernard. Recherches expérimentales sur la transmission des incitations motrices dans la moelle épinière. *Thèse de Bordeaux*, 1900.

O. Kalischer. Grosshirnlocalisation beim Papagei. *Fortsch. der Medicin*, 15 août 1900, 641. — Travail du laboratoire de Munk.

MÉCANIQUE ANIMALE

N. Vaschide e L. Marchand. Ufficio che le condizioni mentali hanno sulle modificazioni della respirazione e della circolazione periferica. *Riv. sperimentale di Freniatria*, XXVI, 512-528; 1900. — Contribution à l'étude du mécanisme des émotions, d'après les tracés pléthysmographiques et respiratoires fournis par un malade atteint d'*éreuotophobie*. La conclusion des auteurs est que les phénomènes cérébraux (psychiques) sont la cause initiale des changements somatiques qui accompagnent l'émotion.

E. G.

Klavdia Markova. Contribution à l'étude de la perception stéréognostique. *Thèse de la Faculté de médecine*, 83 pages, Genève, 1900. — La perception de la forme des objets n'est pas une donnée d'un sens spécial, c'est un acte psychique dont les éléments sont fournis par le *sens musculaire* (sensation de mouvement et de résistance et motion de position des doigts de la main) et par la sensibilité cutanée. La perte de cette dernière, dans les cas où la sensibilité périphérique est intacte, indiquerait un trouble des associations présidant à la notion de forme, par conséquent une lésion corticale.

E. G.

Heerfordt. Studies over Musculus dilatator pupillae med Angivelse of Foellessmoerke for nogle Tilfoelde of epithelial Muskulatur (Etudes sur le muscle dilatateur de la pupille et remarques générales sur les formations myo-épithéliales). *Thèse de Copenhague*, 1900, 8 planches, 75 pages. — Cette thèse, parue quelques mois après celle de Grynfeldt (Montpellier) et sans que l'auteur ait eu jusqu'à la fin connaissance des travaux de Vialleton, est basée sur l'examen histologique. Elle arrive très sensiblement aux mêmes conclusions que Grynfeldt-Vialleton. Il existe un muscle dilatateur de la pupille, envisagé comme une formation myo-épithéliale.

L. DOR.

A. Tschermark. Beitrag zur Lehre vom Längshoropter (Contribution à l'étude de l'horoptère longitudinal). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXXI, 328-349; 1900.

Kronecker et Cutter. Effets du travail de certains groupes musculaires sur d'autres groupes qui ne font aucun travail. *C. R. Acad. des Sc.*, CXXXI, 492; 3 septembre 1900. — Il résulte des expériences des auteurs qu'un travail musculaire modéré fortifie les groupes musculaires qui ne participent pas à ce travail, probablement en déterminant un accroissement de la circulation. Des substances nuisibles au fonctionnement du muscle sont fabriquées pendant un travail excessif et les effets favorables de l'entraînement ne s'observent qu'après l'élimination de ces substances. **L. CANNUS.**

L. Hermann. Zur Frage der Fersenablösung (A propos du problème de soulèvement des talons). *Archiv f. die ges. Physiol.*, LXXXI, 416-419; 1900.

Frahl-Hochwart et A. Pröhleisch. Ueber Tonus und Innervation des Sphinkteren der Anas (Sur le tonus et l'innervation du sphincter anal). *Archiv f. die ges. Physiol.*, LXXI, 421-482; 1900. — Monographie avec figures dans le texte, très étendue et très complète tant au point de vue anatomique qu'au point de vue physiologique, se prêtant mal à une brève analyse. Le tonus anal, chez le chien, est sous la dépendance des deux espèces de nerfs, les nerfs érecteurs et les nerfs hypogastriques. Le sphincter externe, muscle strié, intervient pour un tiers ou une moitié dans l'énergie de l'occlusion. Son ablation diminue donc cette force de contention sans la supprimer. Le sphincter externe, quoique strié, a les propriétés des muscles lisses au point de vue de sa dégénération et de la forme de sa secousse. Dans le cas de curarisation l'excitation de son nerf a encore de l'effet alors que l'excitation du sciatique est impuissante relativement au gastro-cnémien. L'action constrictive appartiendrait au nerf érecteur, l'action dilatatrice à l'hypogastrique. La contraction réflexe de l'ischiaque cesse lorsqu'on coupe les nerfs érecteurs. Les auteurs ont manifesté aussi la dilatation réflexe par excitation du sciatique dans des conditions convenables. Le centre médullaire n'est pas le seul. Le ganglion mésentérique inférieur constitue un autre centre dont l'action persiste après destruction de la moelle. Même après la destruction de ces deux centres, la muscarine peut encore provoquer une

constriction du sphincter. Ces faits ont des applications évidentes à la théorie de la défécation.

DASTRE.

CHALEUR ANIMALE

E. Maurel. Influence de la température ambiante sur les dépenses de l'organisme, chez les animaux à température variable, pendant le sommeil hibernant. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 822; 6 octobre 1900. — Pendant le sommeil hibernant, les dépenses des tortues augmentent à mesure que la température ambiante s'élève; une différence de quelques degrés modifie les dépenses d'une façon très marquée.

L. CAMUS.

K. Ranke. Der Nahrungsbedarf im Winter und Sommer des gemässigten Klimas (Besoin alimentaire pendant l'hiver et pendant l'été dans les climats tempérés). *Zeits. f. Biol.*, XL, 288-324; 1900. — Voit n'a pu vérifier qu'aux températures au-dessous de 16° la compensation admise par Lavoisier entre l'intensité des échanges et la température extérieure. Au-dessus, le fait n'a plus lieu. Il n'y a plus de régulation chimique quand la température s'élève. L'auteur reprend cette recherche en se soumettant lui-même à l'observation et en faisant le bilan des échanges pendant des périodes assez longues, toutes autres conditions que la température extérieure étant les mêmes. Pour maintenir son poids constant en hiver, du 8 janvier au 10 février, il lui a fallu consommer quotidiennement 137,5 gr. d'albumine; 162,2 de graisse; 351,1 d'hydrates de carbone. Pendant l'été, du 6 juillet au 3 août, il lui a fallu, pour obtenir le même résultat, 134,9 d'albumine; 162,3 de graisse; 372 d'hydrates de carbone. Il a fallu, en hiver, 3230,6 calories, et en été 3301. — Il n'y a point de diminution du besoin d'aliment en été par rapport au besoin en hiver, contrairement à l'opinion commune. Au-dessus de 20°, l'appétit diminue. Ce

n'est point là un phénomène physiologique significatif, mais plutôt un fait pathologique, puisqu'il aura pour conséquence, non l'équilibre, mais la destruction de l'équilibre.

DASTRE.

M. Rubner. Ueber die Anpassungsfähigkeit des Menschen an hohe und niedrige Lufttemperaturen (Sur la capacité d'adaptation de l'homme aux hautes et basses températures de l'air). *Archiv für Hygiene*, XXXVIII, 120-147; 1900.

TECHNIQUE ET INSTRUMENTATION

Malassez. Perfectionnements apportés à la seringue à piston en verre de la maison Wülfig-Luer. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 786; 4 août 1900.

E. Salkowski. Erwiderung (Réplique) **E. Pflüger.** Eine Verwahrung (Rectification). *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXXI, 369-374, 1900. — Continuation de la polémique entre les professeurs Salkowski et Pflüger à propos de la méthode de détermination du glycogène de Pflüger-Nerking, qui est inexactement reproduite dans le manuel de Salkowski à l'usage des étudiants. La solution potassique de tissu musculaire contenant 3 grammes de KOH dans 100 cc. est additionnée de 10 grammes de KI et traitée par 50 cc. d'alcool à 96°. Au lieu de cela, le manuel indique pour la potasse 0 gr, 2 à 0 gr, 4, et pour l'alcool 50 à 200 grammes.

DASTRE.

E. Zunz. De la séparation des albuminoïdes par l'emploi des sels. Brochure de 24 pages, H. Lamartin, Bruxelles, 1900. — Etude critique approfondie des objections dirigées par Duclaux contre la méthode de séparation des substances albuminoïdes basée sur leur précipitation par des doses différentes du même sel.

E. G.

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

OUVRAGES DIVERS, TRAITÉS,
MONOGRAPHIES

Bouchard. *Traité de Pathologie générale*. Masson et Cie, Paris, t. V, 1179 pages. — Le tome V continue les études de sémé-

iologie; celle du foie est traitée par *Chaufard*; celle du pancréas par *Arnozan*; *Chabrié* et *Hallé*, *Charrin* traitent des urines. *Delbet* a écrit la séméiologie des organes génitaux. Enfin, *Dejerine* a fait un véritable traité de séméiologie nerveuse qui ne comprend pas moins de 800 pages. J. C.

L. Corral y Maestro. *Elementos de pathologia general.* Grand in-8° de 1107 pages avec nombreuses figures, Andrés Martin, Valladolid, 1900. — Bon traité élémentaire au courant des récentes données scientifiques.

P.-J. T.

AGENTS MÉCANIQUES, PHYSIQUES ET CHIMIQUES

E. Ehrnrooth. Contribution à l'étude de l'influence du traumatisme du crâne sur la naissance et l'évolution des maladies infectieuses de l'encéphale. *Revue Neurologique*, VIII, 792-796; 1900. — Expériences portant sur 130 lapins. A la suite d'une injection intraveineuse d'une culture de streptocoques ou de staphylocoques, le traumatisme crânien prédispose à l'infection cérébrale, localisée surtout à la région du traumatisme et variable avec l'intensité de ce dernier.

R. C.

F. Riegel. — Ueber den Einfluss des Morphiums auf die Magensaftsecretion (Influence de la morphine sur la sécrétion du suc gastrique). *Zeitsch. f. klin. Med.*, XL, 347-368; 1900. — Hitzig a observé la diminution de la sécrétion gastrique chez les morphinomanes; l'action de la morphine injectée exceptionnellement est tout autre. Aussi bien chez le chien porteur de la fistule de Pawlow que chez l'homme, l'injection de 1 à 2 centigrammes de morphine détermine une élévation marquée de la quantité de suc gastrique sécrété, sans que l'acidité diminue. Ainsi, tandis que l'atropine et la belladone diminuent la sécrétion gastrique nettement, la morphine produit l'effet contraire. Il ne faudra donc, au cours des affections de l'estomac, donner de la morphine que lorsque l'augmentation de la sécrétion gastrique sera sans inconvénient; dans le cas contraire, on donnerait de préférence pour calmer les douleurs des préparations de belladone. Ces expériences expliquent pourquoi il n'est pas rare de rencontrer des affections de l'estomac dans lesquelles la douleur n'est pas calmée par la morphine seule, mais disparaît quand on associe l'atropine à la morphine.

V. BALTHAZARD.

G. Donzello. L'esame batteriologico del liquido cefalo-rachidiano nella puntura lombare alla Quinke (contributo sperimentale). *Rif. Med.*, 4 août 1900; 350. — Le liquide céphalo-rachidien est bactéricide vis-à-vis de: Eberth; B. du charbon; Staph.

pyog. aureus, albus. Injections sous-durémériennes crâniennes à des chiens. Les bacilles passent en quelques heures dans le canal rachidien. — Les B. mobiles (Eberth) ne passent pas plus vite que les autres (Staph. pyog.).

V. MONTAGARD.

M. Levandowsky. Zur Lehre von der Cerebrospinalflüssigkeit (Du liquide cérébro-spinal). *Zeitsch. f. klin. Med.*, XL, 480-491; 1900. — L'auteur montre que la strychnine injectée dans l'espace sous-arachnoïdien agit à une dose dix fois moindre que lorsqu'on l'injecte dans le sang; il en déduit que dans le premier cas le poison pénètre directement dans les centres nerveux, et n'y est pas conduit par la voie sanguine. Introduisant dans l'espace sous-arachnoïdien en divers endroits du ferrocyanate de soude, les effets se sont localisés aux régions qui sont sous la dépendance des centres nerveux voisins du point d'injection. Il n'y a pas d'alexines dans le liquide cérébro-spinal.

V. BALTHAZARD.

C. Bernabei. L'assorbimento extrapulmonare dei gas e la emfisiterapia. *Il Policlinico*, V, 243-253, VI, 313-328; 1900. — Les effets obtenus par les injections de gaz varient suivant la voie d'absorption: par la voie péritonéale les gaz ont surtout une action sur la nutrition, par la voie intestinale sur l'hématose, par la voie sous-cutanée sur les organes respiratoires. L'O déterminerait de l'hypoglobulie, le CO² de l'hyperglobulie; avec CO² on voit diminuer la fréquence des mouvements respiratoires et augmenter le volume de l'air expiré. L'H et l'Az sont anémiant. Les applications thérapeutiques de ces recherches seront publiées ultérieurement.

V. BALTHAZARD.

W. Cronheim und E. Muller. Zur Kenntniss der Bedeutung des organisch gebundenen Phosphors für der Stoffwechsel des Kindes (Action du phosphore en combinaison organique sur les échanges de l'enfant). *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, LII, 360-364; 1900. — Note préalable: un enfant de 11 mois 1/2, à la nourriture duquel on ajouta du jaune d'œuf, retenait pendant cette période 24,21 0/0 de l'Az et 33,33 0/0 du Ph. résorbés; le jaune d'œuf supprimé, il ne retenait plus que 9,92 0/0 d'Az et 17,44 0/0 de Ph. Pendant le temps où fut donné le jaune d'œuf, le poids augmenta moins que dans la période de contrôle.

P. NOBECOURT.

Mettetal. Valeur de la tuberculine dans le diagnostic de la tuberculose de la première enfance. *Arch. de méd. des enfants*, III, 577-588; 1900. — Contre-indication de l'emploi de la tuberculine dans certains cas dans lesquels elle est inutile ou dangereuse. Il y a des inconvénients et aucun avantage à répéter les injections. La dose utile est de 1/10^e de milligramme; on peut aller jusqu'à 3/10^e de milligramme, sans inconvénients. Une réaction thermique de 1 à 2 degrés dans les 24 heures qui suivent l'injection permet d'affirmer la tuberculose; l'ascension thermique commence 3 à 6 heures après l'injection, la courbe d'ascension est régulière, le courbe de défervescence variable. — Discussion des critiques faites à l'emploi de la tuberculine. Supériorité de ce procédé de diagnostic sur les autres.

P. NOBECOURT.

F. Neufeld. Ueber eine spezifische bakteriolytische Wirkung des Galle (sur un pouvoir bactériolytique spécifique de la bile). *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXIV, 454-474; 1900. — D'après Neufeld, la bile normale a un pouvoir bactériolytique tout spécial vis-à-vis du pneumocoque de Fraenkel. Le bouillon de culture de ce microbe additionné d'une petite quantité de bile acquiert de plus un pouvoir immunisant considérable, comme le prouvent les expériences sur le lapin. Cette propriété est d'autant plus curieuse que l'auteur n'a pu obtenir avec la bile aucune modification d'autres microbes, tels que les bacilles du charbon, du choléra, de la fièvre typhoïde, du colon, de la diphtérie, le bacille pyocyanique, le staphylocoque et le streptocoque.

H. BOURGES.

Di Mattei. Ricerca microbiologica dell'arsenico nei cadaveri in putrefazione. *Archivio per le Scienze mediche*, XXIV, 123-140; 1900. — Les matières organiques contenant de l'arsenic, arrêtent la végétation du *penicillium brevicaulis*. — Application à la médecine légale. La réaction est encore sensible après que les cadavres sont restés enfouis un an. V. MONTAGARD.

Metchnikoff. Études sur la spermatoxine. *Ann. Institut Pasteur*, XIV, 577-589; 1900.

P. N.

Rubner. Ueber Spaltung und Zersetzung von Fetten und Fettsäuren im Boden und Nährflüssigkeiten (Sur l'émulsion et la

décomposition des graisses et des acides gras dans les milieux nutritifs solides et liquides). *Arch. f. Hyg.*, XXXVIII, 67-92; 1900. — Rapidement (en 8 à 60 jours) les graisses sont décomposées dans les milieux solides non stériles; au bout de 1 à 12 ans, la décomposition est plus marquée, sans que jamais la totalité des graisses soit détruite. — L'humidité n'est pas nécessaire; la présence de la chaux favorise beaucoup la décomposition; les espèces microbiennes ont une action certaine.

V. MONTAGARD.

Chanoz, Paul Courmont et Doyon.

Action du refroidissement par l'air liquide sur les sérums agglutinants et les cultures agglutinables. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 764; 4 août 1900. — L'action agglutinante du sérum et l'agglutinabilité de la culture ne sont ni détruites ni diminuées par une température de — 180°. L. CAMUS.

AGENTS FIGURÉS

Marcel Labbé. Action chimique des microbes sur le sang. *C. R. Soc. de biol.*, LII, 797; 4 août 1900.

Hugo Marx et Friedrich Woithe.

Morphologische Untersuchungen zur Biologie der Bakterien (Recherches morphologiques sur la biologie des bactéries). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVIII, 1-11, 33-39, 65-69, 97-111.

G. Gabritschewsky. Ueber active Beweglichkeit der Bakterien (Mobilité active des bactéries). *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXV, 104-122; 1900. — Ces recherches ont pour but de déterminer la rapidité des mouvements propres de certaines bactéries (bacilles du colon, de la fièvre typhoïde, du choléra, pyocyanique). L'auteur pense que, grâce à la différence de rapidité de leurs mouvements, on pourrait avec un dispositif spécial isoler ces bactéries les unes des autres.

H. BOURGES.

Fritz Kirstein. Ueber die Dauer der Lebensfähigkeit der mit feinsten Tröpfchen verspritzten Mikroorganismen (Durée de la vitalité des microorganismes projetés avec des fines gouttelettes). *Zeitschr. f. Hygiene*, 123-164; 1900. — Ces recherches montrent que certaines bactéries, lorsqu'elles se trouvent à l'état isolé (comme c'est le cas dans les fines gouttelettes projetées),

conservent très peu de temps leur vitalité. Cet état d'isolement les rend particulièrement sensibles à l'action destructive de l'air et de la lumière. Ces expériences ont été faites avec le bacillus prodigiosus, le bacille typhique et le vibron cholérique. L'auteur ne doute pas qu'on n'obtienne des résultats analogues avec les bacilles de la tuberculose et de la diphtérie.

H. BOURGES.

N. P. Schierbeck. Ueber die Variabilität der Milchsäurebakterien mit Bezug auf die Gärungsfähigkeit (Sur la variabilité des bactéries acides du lait en rapport avec leurs propriétés fermentescibles). *Arch. für Hygiene*, XXXVIII, 294-315; 1900.

Ledoux-Lebard. — Le bacille pisciaire et la tuberculose de la grenouille due à ce bacille. *Ann. de l'Institut Pasteur*, XIV, 535-554; 1900. — Le bacille de la tuberculose des poissons présente de grandes analogies avec le bacille de Koch et le bacille aviaire; la tuberculine pisciaire peut provoquer chez le cobaye tuberculeux une réaction thermique, mais généralement moins marquée que celle déterminée par la tuberculine de Koch. — Étude anatomopathologique de la tuberculose déterminée chez la grenouille par l'inoculation du bacille pisciaire. — Influence de la température sur la tuberculose pisciaire de la grenouille : à partir de 34° l'animal n'est pas malade; une température de 35°, même appliquée à une période avancée de la maladie, en prolonge beaucoup la durée.

P. NOBECOURT.

E. Klein. Zur Kenntniss der Verbreitung des Bacillus tuberculosis und pseudotuberculosis in der Milch, sowie der Biologie des Bacillus tuberculosis (Recherches sur les bacilles tuberculeux et pseudo-tuberculeux dans le lait ainsi que sur la biologie du bacille tuberculeux). *Centralbl. f. Bakter.*, XXVIII, 111-114; 1900. — Les expériences ont porté sur 100 échantillons de lait pris dans les marchés de Londres. On a inoculé le dépôt obtenu après 24 heures de repos dans la glace. 42 échantillons ont donné des inoculations négatives au cobaye; 8 les ont tués par septicémie aiguë; 7 leur ont donné la tuberculose; chez 8 on a trouvé les lésions produites par les bacilles pseudo-tuberculeux. Dans tous les autres cas il y avait des inflammations et des abcès produits par les bactéries pyogènes communes,

une fois par le bacille diphtérique. — L'auteur s'est convaincu que la culture dans le lait révélait ou augmentait la virulence du bacille tuberculeux. — Certains bacilles tuberculeux, rencontrés dans les premiers jours de végétation de cultures de bacilles de Koch non virulents, se décoloraient aisément par les acides. On n'en retrouvait plus avec ce caractère dans les cultures plus anciennes.

H. BOURGES.

Alexis Radzievsky. Beitrag zur Kenntniss des Bacterium coli (Contribution à l'étude du bactérium coli), *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXIV, 369-433; 1900. — Revue critique et recherches très complètes sur l'histoire du coli-bacille, ses caractères biologiques différentiels, la façon dont il se comporte vis-à-vis de la réaction agglutinante, l'infection qu'il détermine et l'immunité qu'il procure.

H. BOURGES.

Brochard. Procédés d'isolement du B. typhique. *Thèse de Bordeaux*, 1900.

L. Remy. Contribution à l'étude de la fièvre typhoïde et de son bacille (Procédé nouveau pour déceler le bacille d'Eberth dans les selles et les eaux). *Ann. de l'Institut Pasteur*, XIV, 555-570; 1900. — La gélatine d'Elsner est aussi inconstante au point de vue de sa composition chimique que le sont des pommes de terre. L'auteur propose une gélatine dont la composition chimique correspond à celle de la pomme de terre. Avec ce milieu il a pu retirer le bacille typhique des selles de 23 typhiques examinés par lui. Restreint au début de la maladie, le nombre des bacilles augmente considérablement au deuxième septennaire, puis diminue au troisième et au quatrième; enfin les bacilles finissent par disparaître. On ne trouve pas de bacilles dans les selles de personnes atteintes d'autres affections.

P. NOBECOURT.

Carl Sternberg. Zur Verwerthbarkeit der Agglutination für die Diagnose der Typhusbacillen (Valeur de l'agglutination pour le diagnostic des bacilles typhiques). *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXIV, 349-367; 1900. — Dans 3 échantillons d'eau, l'auteur a trouvé des bacilles dont les colonies sur plaques de gélatine ressemblaient à celles du bacille typhique. Ces bacilles, qui, sur plusieurs milieux de culture se différenciaient nettement du bacille typhique, furent éprouvés avec du sérum antityphique et on obtint l'agglu-

tion aux dilutions de 1 p. 1000 pour les 3 et même de 1 p. 5000 pour l'un d'eux. Ce sérum agglutinait le bacille typhique à 1 p. 1000 et même 1 p. 10000, mais difficilement, au bout de plusieurs heures seulement, tandis que dans le même temps il n'agglutinait plus les bacilles trouvés dans l'eau. Ceux-ci se distinguaient aussi par plusieurs caractères du bactérium coli. L'auteur a obtenu aussi une agglutination à 1 p. 1000 de deux bacilles coliformes de la collection du laboratoire mis en contact avec le sérum antityphique. Ces faits montrent que le diagnostic du bacille typhique au moyen de la réaction agglutinante n'a pas de valeur, d'autant que Beco a obtenu avec son sérum antityphique l'agglutination à 1 p. 10000 de trois échantillons de colibacilles et d'un bacille fluorescens liquefaciens.

A. BOURGES.

Bregues. Agglutination du B. d'Eberth par les substances chimiques. *Thèse de Bordeaux*, 1900.

Robert Lubowski. Ueber einem atoxischen und avirulenten Diphtheriestamm und über die Agglutination der Diphtheriebacillen (Sur un bacille diphtérique sans toxicité ni virulence, et sur l'agglutination du bacille diphtérique). *Zeitschr. f. Hygien.*, XXXV, 87-103; 1900. Confirmation des expériences de Nicolas et de Bruno sur l'agglutinabilité du B. de Löffler.

J. C.

D. Gromakowsky. Die differentielle Diagnose verschiedener Arten der Pseudodiphtheriebacillen und ihr Verhältnis zur Doppelfärbung nach M. Neisser. *Centralbl. f. Bakter.*, XXVIII, 136-143; 1900. — On peut distinguer, d'après l'auteur, 3 variétés de bacilles pseudo-diphtériques, suivant leur grosseur et la façon dont ils poussent dans le bouillon, qu'ils troublent ou laissent clair. L'une de ces variétés, celle où les bacilles sont les plus épais, se colore par la méthode de Neisser et donne la réaction acide dans le bouillon, comme le bacille de Löffler. Ces caractères ne sont donc pas spécifiques du bacille diphtérique.

H. BOURGES.

T. Skschivau. Zur Morphologie des Pestbakteriums. *Centralbl. f. Bakter.*, XXVIII, 289-292; 1900. — L'auteur a observé des aspects filiformes et des formes ramifiées en Y du bacille de la peste. Il faudrait donc, d'après lui, rapprocher ce microbe du groupe des actinomyces. Il a obtenu surtout ces

formes en faisant des ensemencements sur le milieu de Hankin (agar avec 3 ou 4 p. 100 de chlorure de sodium); les meilleurs résultats ont été donnés en faisant la gélose avec du bouillon préparé avec de la chair de poisson. On obtient aussi des formes en massue, en spirales, des aspects analogues aux spermatozoïdes.

H. BOURGES.

G. Kieseritzky. Zur Pathogenität des Staphylococcus quadrigemnius Czaplewski. *Deut. med. Woch.*, 13 septembre 1900, 590.

— Dans le sang du veau vacciné. Retrouvé dans un abcès mastoïdien d'enfant à la suite de la vaccination. Non pathogène pour la souris et le lapin.

J. C.

E. Levy et H. Fickler. Ueber ein neues pathogenes keulenförmiges Bacterium der Lymphhe. *Deut. med. Woch.*, 28 juin 1900, 418. — Ont trouvé constamment un bacille semblable à celui de Nakasishi (*Corynebacterium Lymphæ vaccinalis*). Il ne prend pas le Neisser. Il tue, avec abcès locaux et articulaires, la souris blanche et le lapin.

J. C.

E. Martini. Ein gelegentlicher, durch Inhalation übertragbarer Erreger der Lungenentzündung bei Meerschweinchen, *Bacillus pulmonum glutinosus*. (Un *Bacillus pulmonum glutinosus*, produisant chez le cobaye de la pneumonie par inhalation) Une planche. *Archiv. für Hygiene*, XXXVIII, 114-119; 1900.

H. Tissier. Recherches sur la flore intestinale des nourrissons (Etat normal et pathologique). *Thèse de Paris*, 1900, 253 pages. — Historique. — En combinant les examens directs des selles, les cultures aérobies et les cultures anaérobies, suivant la méthode de Liborius perfectionnée par Veillon, il arrive à isoler dans les selles normales ou pathologiques 16 espèces bactériennes distinctes, et encore n'a-t-il pas pu cultiver toutes celles que les examens directs paraissaient déceler. Les unes ont été déjà décrites; les autres ont été découvertes par l'auteur : *diplococcus griseus liquefaciens*, *streptococcus décoloré* par le Gram qu'il a décrit avec Cottet, *cocco-bacillus anaerobius perfratens*, *bacillus anaerobius minutus*, *bacillus bifidus communis*, *bacillus exilis*. — Dans une seconde partie, l'auteur étudie le groupement des bactéries dans les selles normales et pathologiques. Après la naissance, il y a d'abord une phase asepti-

que, puis une phase d'infection croissante du tube digestif. Ensuite la flore varie avec le mode d'alimentation. L'auteur montre en définitive que, chez l'enfant normal nourri au sein, la flore intestinale ne joue qu'un rôle très médiocre dans la production des fermentations, tandis qu'elles sont beaucoup plus actives chez l'enfant nourri au biberon. Quant au rôle de la flore intestinale dans les gastro-entérites, il reste encore à préciser. Comme les méthodes nouvelles montrent l'existence d'espèces anormales en même temps que celle des saprophytes, il faut faire des réserves sur l'existence d'infections endogènes primitives. En tout cas, la flore de l'enfant au sein normal joue un rôle dans la résistance qu'il oppose aux infections.

NOBECOURT.

L. Concetti. Biologie et pathogénie du muguet (Suite et fin). *Arch. de médecine des enfants*, III, 517-544, 590-605; 1900. — On exalte la virulence de l'*Oidium albicans* par inoculations en séries sous la peau du cobaye (après quatre passages, 1/80 cc. est mortel). Les associations avec divers microbes (*Proteus*, sarcine rouge, etc.) n'exaltent pas sa virulence; de même, la mauvaise alimentation, la fatigue, le manque d'air, la respiration de gaz putrides, etc., tous facteurs auxquels ont été soumis les animaux en expérience, préalablement à l'inoculation; l'*Oidium albicans* a donc une action pathogène propre. Les produits solubles sécrétés par ce végétal ne sont pas toxiques; par contre le protoplasma oïdien contient des substances toxiques. On peut distinguer une *oïdine supérieure* (OS), qui renferme la plus grande partie de la protéine toxique, et une *oïdine inférieure* qui n'a pas de véritable action pathogène. Le poison oïdien n'est pas préformé dans le champignon du muguet; il se forme dans l'organisme vivant par un processus biochimique qui se passe entre le protoplasma oïdien et la cellule vivante de l'organisme animal. On ne peut immuniser l'animal ni avec les produits solubles du muguet ni avec la OS; par contre la OR contient une substance immunisante, qui dans l'organisme produit une antitoxine; cette substance de plus est peut-être curative.

P. NOBECOURT.

E. Kayser. Contribution à la nutrition intra-cellulaire des levures. *Ann. de l'Institut Pasteur*, XIV, 505-631; 1900. P. N.

Leclainche et Vallée. Étude comparée du vibron septique et de la bactérie du charbon symptomatique. *Ann. Institut Pasteur*, XIV, 590-596; 1900. — La bactérie du charbon symptomatique et le vibron septique présentent d'étroits rapports; cependant dans l'œdème sous-cutané et le péritoine des cobayes, les formes bacillaires longues sont spéciales au vibron. On peut immuniser le cobaye contre le vibron septique avec les méthodes applicables pour la bactérie du charbon symptomatique; mais les sérums immunisants sont spécifiques à chacune des infections, de même, le phénomène de l'agglutination. P. NOBECOURT.

M. Lawit. Weitere Beobachtungen über die spezifische Färbung der *Hæmamoeba leucæmiæ magna* (Nouvelles observations sur la coloration spécifique de l'*Hæmamoeba leucæmiæ magna*). *Ziegler's Beiträge zur path. Anat.*, XXVIII, 416-442; 1900. — Répondant aux critiques de Türk, qui a considéré les figures, décrites par lui sous le nom d'amibes de la leucémie, comme des artifices de préparation, L. donne les caractères qui permettent de différencier les parasites d'avec granulations basiques des leucocytes: les hémamibes se colorent d'une façon spécifique par la thionine en solution aqueuse et l'iode, propriété que ne possèdent ni les granulations des mastzellen ni aucun élément analogue. Les amibes peuvent être décelés dans d'autres leucocytes que les mastzellen; on en distingue même en dehors des cellules. Ces protozoaires ont une forme caractéristique (formes de faux, de fouet, etc.). Ils ne se rencontrent que dans le sang de l'homme au cours de la leucémie myélogène; les mastzellen à granulations et autres produits de dégénérescence cellulaire, se voient dans toutes les autres maladies en plus ou moins grand nombre. La myélémie de l'homme est inoculable au lapin; chez ces animaux, on voit à la suite de l'inoculation se développer une infection à évolution chronique, qui ne présente que quelques différences de degré avec la myélémie de l'homme. H. CLAUDE.

H. Ziemann. Ueber die Beziehungen der Moskitos zu den Malaria-Parasiten in Kamerun. *Deut. med. Woch.*, 21 juin 1900, 399. — L'auteur a retrouvé le parasite de la malaria dans l'estomac des anophèles.

J. C.

Patrick Manson. Experimental proof of the mosquito-malaria theory. *The Lancet*,

29 sept. 1900, 923. — Ces expériences prouvent nettement que des moustiques ayant piqué des paludéens peuvent par piqûre communiquer la malaria à des hommes sains.

L.

J. Maitland. Note on the etiology of filariasis. *British medical Journal*, 1^{er} sept. 1900, 537. — L'auteur se basant sur ce fait que certains individus vivant avec des infectés restent indemnes, et ayant remarqué d'autre part que la race blanche présentait une immunité fréquente envers la filaire, pense que le parasite ne passe pas directement du moustique à l'homme, mais qu'il existe un intermédiaire qui est l'eau.

LESNÉ.

C. P. James. On the metamorphosis of the filaria sanguinis hominis in mosquitos. *British medical Journal*, 1^{er} sept. 1900, 533. — Le développement de l'embryon de la filaire dans l'organisme du moustique se fait d'autant plus vite que la température est plus élevée (1 à 3 semaines). L'auteur a étudié cette évolution en observant à différentes dates des anophèles nourris à une même époque avec du sang de malade atteint de filaire; le parasite passe du tube digestif dans les tissus du thorax et gagne ensuite la trompe.

LESNÉ.

AUTO-INTOXICATIONS

Baccarani. Ricerche comparative sulla tossicità urinaria e sulla eliminazione degli eteri solforici e dell' indicano delle urine. *Rif. Med.*, 6 mars 1900, 639.

Geelmuyden. Om acetonsporgsmaalets nuyvaerende standpunkt (L'état actuel de la question de l'acétone). *Norsk Magazin for Lægevidenskaben*, XVI, 701-720, 1900. — Geelmuyden appelle acétonurie tout état dans lequel il passe dans l'urine un corps de la série acétonique; ces corps sont l'acide oxybutyrique- β , l'acide acétono-acétique et l'acétone. C'est l'acide oxybutyrique- β qui prédomine dans les cas graves de diabète, puisqu'on en trouve jusqu'à 200 grammes par jour. La condition de la production de l'acétonurie est la décomposition insuffisante des hydrocarbures. D'après l'auteur, les acétone se produisent toujours en quantité considérable dans l'organisme; mais chez les sujets sains, ils se décomposent ensuite complètement, tandis que chez les diabétiques, ils ne se décomposent pas.

L. DOR.

A. Schütze. Beiträge zur Kenntniss der zellenlösenden Sera. *Deut. med. Woch.*, 5 juillet 1900, 431. — Le sérum de cobayes normaux, auxquels on injecte du sang hémolytique de lapin, acquiert des propriétés antihémolytiques. Il peut empêcher la dissolution des globules rouges des cobayes par le sang de lapin. En injectant des organes normaux de cobayes à des lapins, l'auteur n'a pu obtenir un sérum destructeur des cellules de ces organes.

J. C.

INTOXICATIONS

A. Ellinger. Die chemischen Mittel des Organismus zu seiner Entgiftung. *Deut. med. Woch.*, 6 septembre 1900, 580. — L'organisme élimine les poisons après transformation. Ainsi, chez les herbivores (lapins), une intoxication acide est peu dangereuse, car les acides sont oxydés. Chez le chien, au contraire, l'empoisonnement acide est plus facile. Rappel des expériences de Heymans et Masoin.

J. C.

L. Thoinot et G. Brouardel. Action des organes sur certains poisons. *Soc. méd. des hôp.*, 20 juillet 1900, 896. — Le foie et le rein (tissu broyé et mélangé *in vitro*) neutralisent, plus ou moins, tous les poisons (atropine, arsenic, morphine, strychnine). Le muscle neutralise la strychnine et renforce l'arsenic. Le tissu pulmonaire neutralise surtout l'atropine. Le cerveau neutralise la morphine et la strychnine, il exalte l'arsenic.

J. C.

Noc. Etude anatomique des ganglions nerveux du cœur chez le chien. Leurs modifications dans l'intoxication diphtérique expérimentale aiguë. *Thèse de Bordeaux*, 1900, 38 pages et 1 planche en couleur.

Vallin. Chenilles urticantes et mal des bassines des magnaneries. *Acad. de Méd.*, 9 octobre 1900, 309. — L'action urticante serait due à des produits toxiques de l'urine du papillon du bombyx, d'après les travaux de Fabre.

J. C.

B. Greidenberg. Des psychoses consécutives à l'intoxication oxycarbonée. *Annales médico-psychologiques*, LVIII^e année, 58-75; 1900.

Paoli. Sulle lesioni del sistema nervoso centrale nell'avvelenamento da salicilato di soda. *Rif. med.*, 7 mars 1900, 652.

Sinding-Larsen. Et tilfælde af akut forgiftning med camfernaphthol (Un cas d'intoxication aiguë par le naphthol camphré). *Norsk Magazin for Lægevid.*, XVI, 893-900; 1900. — A la suite d'une injection de 4 cc. de naphthol camphré chez une fillette de 12 ans, survinrent, pendant 24 heures, des symptômes convulsifs avec cyanose et délire.

L. DOR.

Kassowitz. Wirkt Alkohol während oder toxisch? *Deut. med. Woch.*, 9 et 16 août 1900, 509 et 532. — L'alcool est un toxique, il détruit le protoplasma vivant. Il ne constitue pas un moyen de nutrition. Il est très rapidement brûlé, sans laisser de traces. Il ne joue aucun rôle dans la fabrication des albumines. Ce n'est pas un aliment d'épargne.

J. C.

INFECTIONS

F. Radaeli. Ricerche sul ricambio materiale nella sifilide recente. *Lo Sperimentale*, LIV, 263-297; 1900. — Augmentation de la décomposition de l'albumine dans la syphilis récente; le traitement mercuriel ralentit cette décomposition; l'acide sulfurique et l'acide phosphorique se comportent comme l'azote.

E. G.

G. Etienne. Evolution de la fièvre typhoïde dans le cours de la syphilis active. *Arch. gén. de méd.*, nouv. série, IV, 284-295; 1900. — Cinq observations: la syphilis aggrave le pronostic de la fièvre typhoïde; la fièvre typhoïde peut aggraver les lésions syphilitiques coexistantes, et celles-ci peuvent, sous son influence, devenir le point de départ de complications redoutables.

P. J. T.

Tobiesen. Om Widals Reaktions diagnostiske Betydning (Valeur diagnostique de la réaction de Widal). *Hospitalstidende*, 8 août 1900, 832. — Il faut exiger l'agglutination à 1 pour 50.

L. DOR.

Schottmüller. Ueber eine das Bild des Typhus bietende Erkrankung, hervorgerufen durch typhusähnliche Bacillen (Sur un bacille ressemblant au B. typhique, donnant une maladie ressemblant à la fièvre typhoïde). *D. med. Woch.*, 9 août 1900, 511.

A. Cantani. Sul reperto bacteriologico nell'influenza. *Rif. med.*, 6, 7 et 9 avril 1900, 51, 63, 74. — Recherches sur 32 in-

dividus sains; leurs crachats ne contenaient pas le B. de Pfeiffer. On retrouve le B. de Pfeiffer dans tous les cas d'influenza; sa spécificité ne saurait être mise en doute. Il existe des affections simulant l'influenza, causées par d'autres bacilles. L'auteur combat Rosenthal et Elmassian, qui n'admettent pas la spécificité. En ce qui concerne le pseudo-bacille de l'influenza, la description de Pfeiffer ne correspond pas à la réalité. Le bacille de l'influenza ne pousse bien que sur l'agar additionné de sang de pigeon. Bibliographie.

V. MONTAGARD.

Prip. Om diphteribaciller hos difterire-konvalescenter (Les bacilles de la diphtérie chez les convalescents de diphtérie). *Hospitalstidende*, 15 août 1900, 857.

G. Muscatello. Ueber die Gasegangrän. *Munchen. medic. Woch.*, 18 sept. 1900, 1303-1307. — La gangrène gazeuse peut être causée par divers microorganismes. Un des agents les plus importants est le *Bac. aerogenes capsulatus*, organisme, saprophyte, qui, sans être spécifique, est rencontré fréquemment dans les tissus frappés de gangrène gazeuse. Le *Bact. coli* peut aussi déterminer la production du gaz dans les tissus, sans que les patients soient diabétiques. Cliniquement, il existe deux formes principales de gangrène gazeuse: l'une, due au *Bac. aerogenes capsulatus*, ne cause pas de réactions inflammatoires; elle est insidieuse, torpide et ne prend un caractère aigu qu'après avoir épuisé la résistance de l'organisme; l'autre forme est déterminée par des infections mixtes, elle est accompagnée de symptômes inflammatoires; son évolution est rapidement progressive. Le pronostic de la gangrène gazeuse, quoique grave, n'est pas absolument désespéré. Une intervention chirurgicale large, suivie d'une désinfection énergique, a donné de nombreuses guérisons.

H. CLAUDE.

Frederick J. Poynton and Alexander Paine. The etiology of rheumatic fever. *The Lancet*, 22 sept. 1900, 861, et 29 sept. 1900, 932. — Les auteurs ont isolé du sang de malades atteints de rhumatisme articulaire aigu un strepto-diplocoque qu'ils ont aussi retrouvé dans les sérosités articulaire ou péricardique et dans les granulations de l'endocardite mitrale. Ce microbe est facilement colorable par les couleurs d'aniline et ne prend pas le gram. Il se cultive en milieu liquide ou solide, et

est facultativement aérobie ou anaérobie, mais croît mieux en milieu acide, à l'abri de l'air. L'inoculation intraveineuse de culture au lapin reproduit la polyarthrite aiguë fébrile avec complications pleuropulmonaires et cardiaques.

LESNÉ.

A. Baginsky et P. Sommerfeld. Ueber einen constanten Bacterienbefund bei Scharlach. *Berl. klin. Woch.*, 2 et 9 juillet 1900 ; 588, 618. — Recherches sur 42 cas de scarlatine. Examen bactériologique de la gorge, du sang, des organes. Les auteurs ont toujours trouvé un streptocoque, au moins dans les exsudats de l'angine. Ce streptocoque se comporte comme le *S. pyogène* classique. Sa virulence est variable et peut être accrue par des passages. Il donne une toxine.

J. C.

William J. Class. The etiology of scarlet fever. *The Lancet*, 29 sept. 1900, 927. — L'auteur a isolé du sang des scarlatineux un diplocoque ressemblant au gonocoque, mais plus volumineux que lui, et qu'il considère comme l'agent pathogène de la maladie. Ce microbe, cultivé sur agar et inoculé au porc blanc, reproduit la scarlatine chez cet animal.

LESNÉ.

G. Pinna et G. Marini. — Studio batteriologico sulle squame dei morbillosi. *Il Policlinico*, VII, 347-366 ; 1900. — Les auteurs ont trouvé dans les squames de la rougeole de nombreux microbes : *staphylococcus pyogenes aureus*, *albus*, *Bacillus pyocyaneus*, *Diplococcus pneumoniae*. Ils ont de plus isolé un micro-organisme virulent, le *Staphylococcus pyogenes haemorrhagicus*, qu'ils ont tendance à regarder comme l'agent spécifique de la rougeole. Ce microbe a déterminé chez les animaux des lésions de la muqueuse intestinale et de la conjonctive, analogue à celles qu'on rencontre chez les rougeoleux.

V. BALTHAZARD.

H. Roger, O. Josué et E. Weil. Moelle osseuse dans la variole. *Arch. de Méd. exp.*, XII, 545-562 ; 1900. — Examen de 13 cas. Deux fois seulement, la moelle du fémur n'avait pas réagi. Presque toujours, surtout chez les enfants, la moelle est infiltrée de cellules. Celles-ci sont surtout des mononucléaires. Il n'y a pas de distinction entre la variole pustuleuse et la variole hémorragique. Ces résultats sont conformes à ceux obtenus simultanément par J. Courmont et V. Montagard. Figures.

J. C.

P. Merklen. Evolution de la varicelle. *Soc. méd. des hôp.*, 12 octobre 1900 ; 986.

Ughetti. Le febbri apiretiche. *Rif. med.*, 26, 27 et 28 déc. 1899, 842, 854, 868.

S. Arloing et Paul Courmont. Valeur de la séro-réaction pour le diagnostic précoce de la tuberculose. *Presse médicale*, 1^{er} septembre 1900, 149. — Revue critique. Réponse aux objections de MM. Beck et Rabinowitsch.

J. C.

G. Tizzoni et E. Centanni. Sulla produzione della tetano lisina. *Rif. med.*, avril 1900, 3, 15, 27. — L'auteur étudie d'abord la culture tétanique liquide filtrée ; il n'y trouve pas la tétanolysine signalée par Madsen. Puis, la culture filtrée est saturée de sulfate d'ammoniaque, le précipité est dissous dans l'eau distillée, et précipité à nouveau, lavé et distillé à 22° dans le vide. Le précipité d'une seule des toxines essayées, vieille de 10 mois, montre une dose considérable de lysine, pourtant 200 fois moindre que ne l'indique Madsen. Sa production n'est donc pas constante. Les températures élevées ne favorisent pas la production de la tétanolysine ; elles la détruisent à 55°. La tétanolysine n'est pas un produit direct de la culture tétanique ; elle se forme secondairement. Les précipités obtenus avec les cultures de Tizzoni ont un pouvoir hémolytique 100 à 200 fois inférieur aux précipités allemands.

V. MONTAGARD.

V. Babès. Les nodules rabiques et le diagnostic rapide de la rage. *Presse médicale*, 8 septembre 1900, 169. — La présence de nodules rabiques dans la moelle épinière et le bulbe est plus constante que celle des lésions de Van Gehuchten dans les ganglions. Elle est aussi rapide. Elle lui est donc supérieure. Figures.

J. C.

Rabieaux et E. Nicolas. Urologie de la rage. *Soc. des sciences vétérinaires de Lyon*, 20 mai 1900, 190. — Confirmation des recherches de Nocard et Porcher, sur le sucre des urines rabiques. Observations sur des chiens, des chats, des lapins. Dans la grande majorité des cas, il y a du sucre dans l'urine. La glycosurie est un signe très fréquent, sinon constant de la rage. C'est un élément précieux de diagnostic. Pour Porcher, il est même plus important que la présence des altérations ganglionnaires.

J. C.

Lignièrès. Peste bubonique. *Recueil de méd. vétérinaire*, 30 septembre 1900, 634. — La peste est une pasteurellose; le microbe de Yersin appartient au groupe de Pasteurella.

J. C.

Métin. Quelques expériences sur la peste à Porto. *Ann. de l'Institut Pasteur*, XIV, 597-604; 1900. — Chez les malades atteints de broncho-pneumonie pesteuse, les bacilles de Yersin contenus dans les crachats cessent d'être virulents au dixième jour après la défervescence, comme on le voit en inoculant les crachats dans le péritoine du cobaye. — Le sérum des malades guéris naturellement de la peste jouit de propriétés légèrement préventives et même curatives.

P. NOBECOURT.

M. Ogata. Ueber die Pestepidemie in Kobe. *Centralbl. f. Bakter.*, XXVIII, 165-169, 1900.

H. BOURGES.

TROUBLES ET MALADIES DE LA NUTRITION

O. Siven. Bidrag till Kännedomen om ämnesomsättningen hos den fullvuxna människan, med särskild hänsyn till ägghvitebehovet (Echanges nutritifs chez l'homme adulte; besoin d'albumine). *Finska läkaresällskapets Handlingar*, XLII, 901-934; 1900. — Le besoin d'énergie de l'organisme, à l'équilibre faible de N, n'est point plus grand, mais exactement égal à l'abondance de l'albumine dans la nourriture. Expériences sur l'auteur lui-même, pendant plus d'un mois. La substance vivante du corps ne s'assimile que peu à peu l'albumine de la nourriture. La théorie de l'albumine circulante de Voit est exacte.

J. C.

W. Backman. Studier öfver ägghviteförruttnelsen i tarmkanalen (Putréfaction de l'albumine dans le canal intestinal). *Finska läkaresällskapets Handlingar*, XLII, 935-979; 1900. — Les hydrates de carbone se putréfient peu. La graisse augmente la putréfaction. Ce sont les albumines surtout qui se putréfient. Aucune différence entre l'albumine animale ou végétale. La diète lactée diminue beaucoup la putréfaction. Il faut donc, pour diminuer la putréfaction, prescrire une diète lactée avec hydrates de carbone.

J. C.

A. Schattenfroh. Respirationsversuche an einer fetten Versuchsperson (Expé-

riences sur la respiration d'une personne grasse). *Arch. für Hygiene*, XXXVIII, 93-113; 1900.

Otto Rostoski. Untersuchungen über die Lage des Magens bei Chlorotischen (Recherches sur la situation de l'estomac chez les chlorotiques). *München medic. Woch.*, 2 octobre 1900; 1369-1372. — La gastropiose ne se rencontre pas dans tous les cas de chlorose comme on l'a prétendu, et en tout cas ne peut être mise en cause dans la pathogénie de la chlorose comme facteur principal. L'auteur n'a constaté la gastropiose que dans 26 0/0 des cas et celle-ci paraissait causée par le port précoce du corset.

H. CLAUDE.

Wace Carlier. Changes in the cell of the newt's stomach during and after secretion. *British medical journal*, 15 sept. 1900; 740.

B. Queirolo et E. Benvenuti. Sulla patogenesi dell' itterizia (Pathogénèse de l'ictère). *Il Policlinico*, VII, 329-346; 1900. La ligature simultanée du canal thoracique et du canal cholédoque n'empêche pas l'apparition de l'ictère; la ligature du canal thoracique ne modifie pas et ne fait pas disparaître l'ictère consécutif à l'occlusion antérieure du cholédoque. Enfin l'absorption de la bile dans l'ictère par rétention dû à l'occlusion du cholédoque se fait en majeure partie par le système veineux intrahépatique, les lymphatiques n'ayant à ce point de vue qu'une importance très secondaire.

V. BALTHAZARD.

Browicz. Pathogenese des Icterus. *Wien. klin. Wochenschr.*, 1900, n° 35. — L'auteur présente ici ses conclusions générales, basées sur plusieurs années d'observations histologiques de cas cliniques ou expérimentaux; il considère surtout la localisation du pigment biliaire, observée directement sur des préparations fixées par la formaline. Comme l'aspect de ses préparations est constant, quelle que soit l'étiologie et la forme clinique de l'ictère, ou bien qu'on l'ait produit par ligature du cholédoque, par intoxication, par transfusion, il conclut à un seul mécanisme pathogénique, à savoir, la suractivité fonctionnelle de la cellule hépatique. S'appuyant sur une théorie particulière de l'intussusception de l'hémoglobine par la cellule hépatique (avec le corollaire implicite que l'activité pigmen-

taire de la cellule est fonction seulement de la quantité de matériaux disponibles), l'auteur considère l'ictère consécutif à l'obstruction des voies biliaires, comme indirect, causé par les troubles circulatoires qu'entraîne cette obstruction, par la congestion passive qui met plus d'hémoglobine que normalement à la disposition des cellules hépatiques. L'auteur discute en outre les voies de sécrétion et de résorption de la bile; ici, interviennent encore des conceptions d'anatomie fine particulières à l'auteur et publiées antérieurement par lui. La constatation essentielle de ce travail est que c'est toujours la paroi des capillaires sanguins qui est le siège de l'accumulation la plus intense du pigment biliaire.

LOUIS LAPICQUE.

Margulies. Ueber die Neumann'sche Modification der Fischer'schen Phenylhydrazinprobe zum Nachweise von Zucker im Harn. *Berl. klin. Woch.*, 1^{er} octobre 1900; 881. — La modification due à Neumann donne des résultats avec 0,02 0/0 de sucre. Elle est bien supérieure aux méthodes de Trommer et de Nylander. Bibliographie.

J. C.

M. Haedke. Ueber metatraumatische alimentäre Glykosurie. *Deut. med. Woch.*, 2 août 1900; 501.

Th. Rumpf. Eiweißumsatz und Zuckerausscheidung. *Deut. med. Woch.*, 4 octobre 1900; 639. — Le sucre peut-il provenir des albuminoïdes? Si on injecte de la phloridzine à de gros chiens, l'élimination de sucre par les urines est telle que ce sucre ne peut se produire qu'aux dépens des albuminoïdes.

J. C.

J. Wohlgemuth. Beiträge zur Zuckerspaltung aus Eiweiß. *Berl. klin. Woch.*, 20 août 1800; 745. — Travail fait chez von Leyden. L'auteur a modifié la méthode classique, en se servant d'un récipient en verre et d'une solution d'HCl à 9 ou 10 0/0. Avec l'albumine des plantes, il obtient des Hexosazon et des Osazon correspondant à la mannite d. Avec l'albumine du lait, il obtient l'osazon du glycose et un hexosazon. Avec les nucléoprotéides du foie, il obtient une pentose. Ces nucléoprotéides sont bien des glycosides, comme l'avait dit F. Blumenthal. Insuccès avec la caséine, la vitelline, la gélatine. L'auteur conclut que certains corps albuminoïdes

possèdent des hydrates de carbone et que d'autres n'en ont pas. Ces hydrates de carbone peuvent d'ailleurs être fort différents. En somme: confirmation des travaux de nombreux auteurs, spécialement F. Blumenthal.

J. C.

Rosin. Ueber die quantitativen Verhältnisse der nicht gährungsfähigen Kohlehydrate im diabetischen Harn. *Deut. med. Woch.*, 2 août 1900; 497.

Zaudy. Ein geheilter Fall von Diabetes mellitus. *Deut. med. Woch.*, 2 août 1900; 496. — Cas de diabète (280 gr. par 24 heures) guéri par le salol.

J. C.

Waldvogel et Hägenberg. Harnsäureausscheidung beim Diabetes mellitus (Excrétion de l'acide urique dans le diabète sucré). *Centralb. für. Stoffw. und Verd. Krankh.*, VIII, 179-183; 1900. — Frappés des liens qui existent cliniquement entre le diabète sucré et la goutte, les auteurs ont recherché si ces deux maladies n'étaient pas dues à une diminution du pouvoir oxydant des cellules; ils ont constaté que dans le diabète sucré, il existe un rapport très étroit entre l'excrétion du sucre et celle de l'acide urique et que la goutte peut quelquefois compliquer le diabète. L'acide urique et le sucre excrétés augmentent parallèlement et diminuent de même, tant qu'il n'y a pas de coma; dans ce dernier cas, la courbe de l'excrétion du sucre continue à monter, tandis que celle de l'acide urique baisse.

V. BALTHAZARD.

W. D. Halliburton. Formation of uric acid. *British medical journal*, 15 septembre 1900; 735.

James. J. Putnam et Franz Pfaff. Experimental Research showing that uric acid secretion is not regularly diminished in the period preceding epileptic seizures (Recherches expérimentales montrant que la sécrétion d'acide urique n'est pas régulièrement diminuée dans la période précédant les accès épileptiques). *The Americ. Journ. of the medic. Sc.*, CXX, 149-151; 1900.

J. C.

Strümpell. Ueber Vorkommen und Diagnose der Gicht (Symptômes et diagnostic de la goutte). *München medic. Woch.*, 18 sept. 1900; 1289-1292. — Description générale — formes frustes — rapports avec l'intoxication saturnine.

H. C.

H. Kionka. Entstehung und Wesen der « Vogelgicht » und ihre Beziehungen zur Arthritis urica des Menschen (Production et nature de la goutte des oiseaux, ses rapports avec la diathèse arthritique, urique de l'homme). *Arch. f. experim. Path. u. Pharmac.*, XLIV, 186-206 ; 1900. — L'auteur a pu reproduire artificiellement la goutte chez des poules, en les soumettant à un régime carné (viande crue). Evolution en 30 jours. A l'autopsie, les membres des animaux présentent aux articulations de l'inflammation de la synoviale et de la capsule articulaire ; les articulations sont très gonflées et la capsule articulaire œdémateuse. Le tégument corné est friable et effrité. Les séreuses, la plèvre et le péritoine sont couverts de petits points blancs, que l'on reconnaît, à l'examen microscopique, constitués par de fines aiguilles cristallines, et qui donnent la réaction de la murexide. Il y a donc là une maladie tout à fait identique à la diathèse urique de l'homme, caractérisée, comme celle-ci, par l'accumulation d'acide urique dans l'organisme. — Des planches accompagnent le mémoire. **V. PACHON.**

H. Kionka. Einfluss des Kalkes auf das physiologische Verhalten gichtkranken Hühnen (Influence de la chaux sur l'état physiologique des poules malades de la goutte). *Arch. f. experim. Path. u. Pharmac.*, XLIV, 207-216 ; 1900. — Les poules, nourries à la viande additionnée de chaux (120-150 gr. de viande par jour, plus 10 gr. de coquilles d'œuf) éliminent par les excréments une plus grande quantité d'ammoniaque et d'azote total ; l'acide urique diminue corrélativement de 40 à 50 0/0. La chaux, ingérée en grande quantité, exerce ainsi une influence viciant le métabolisme des albuminoïdes.

V. PACHON.

W. R. Gore. A toxin theory of the causation of gout. *The Lancet*, 18 août 1900 ; 497. — L'auteur, se basant sur les troubles digestifs qui précèdent l'accès de goutte, pense que cette maladie est produite par une toxine provenant des microbes contenus dans le tube digestif. **L.**

H. Strauss et H. Philippon. Ueber die Ausscheidung enterogener Zersetzungsprodukte im Urin bei konstanter Diät. *Zeitsch. f. klin. med.*, XL, 369-402 ; 1900. — Recherches sur l'excrétion des acides gras, des acides aromatiques, phénols, in-

dican, acides sulfo-conjugués chez des individus recevant la même nourriture. L'excrétion de ces substances paraît pouvoir être influencée par l'alimentation ; toutefois l'ingestion de butyrate de soude n'accroît pas la quantité d'acides gras éliminés. L'ingestion de sucre de lait amène la diminution des acides sulfo-conjugués. La diurèse et la diarrhée n'ont pas d'action sensible sur l'excrétion de l'acide hippurique ; au contraire, la constipation augmente l'acide hippurique, le phénol et l'indican. De plus, la quantité de produits de fermentation qui se forment dans l'intestin est beaucoup plus considérable que celle que l'on décèle dans l'urine ; l'organisme doit donc posséder la propriété de détruire ces produits et c'est le foie qui a cette fonction, ainsi que le prouve l'accroissement notable des acides sulfo-conjugués et autres produits de fermentation dans les maladies du parenchyme hépatique. Pour l'auteur, l'acétone provient de la destruction de la graisse.

V. BALTHAZARD.

Jean Nicolaïdi. Acidité urinaire chez l'homme sain et chez les malades. *Thèse de Paris*, 1900 ; 317 pages. — Chez l'homme sain, la moyenne d'acidité urinaire est représentée, d'après le procédé de Joulie, par le chiffre 3, 1 ; les urines sont plus acides au lever, et leur acidité diminue durant les périodes digestives. Elle augmente par le régime carné et les boissons fermentées, diminue au contraire par le régime végétal et le régime lacté. Dans la plupart des maladies aiguës ou chroniques, le chiffre d'acidité est inférieur à la normale. Quand il y a guérison ou amélioration, l'acidité se relève.

LESNÉ.

HÉRÉDITÉ, PRÉDISPOSITION, IMMUNITÉ

G. Engel. Die Rückbildungsvorgänge an abortiven Embryonen (Des processus de métamorphose régressive chez les embryons avortés). *Zieglers Beiträge zur path. Anat.*, XXVIII, 322-346 ; 1900. — Étude d'embryologie pathologique. Les altérations rencontrées sur trois embryons paraissent en rapport avec une maladie de la mère ; l'hydramnios et les lésions des enveloppes de l'œuf sont la conséquence de l'état pathologique de l'embryon et non la cause de la maladie de celui-ci. Quant à la nature des altérations, elles consistent dans une infiltration de cellules rondes, sur la nature desquelles on a beaucoup discuté, et qui

sont vraisemblablement des éléments du sang modifiés.

H. CLAUDE.

N. Pane. Sul meccanismo dell'azione del siero antidifterico contro la tossina nell'organismo animale. *Rif. med.*, 15 mars 1900; 722, 736, 747. — Le sérum n'agit pas par neutralisation chimique de la toxine, comme le croit Ehrlich. L'antitoxine du sérum (mieux la substance immunisante) produit une immunité relative, en excitant le pouvoir défensif des cellules. — Exp. sur des lapins. — Bibliographie.

V. MONTAGARD.

Léonard Rogers. Experimentelle Untersuchungen über die verschieden en Methoden der Schutzimpfung gegen Rinderpest, mit besonderer Berücksichtigung einer neuen Modification (Recherches expérimentales sur les différentes méthodes d'immunisation contre la peste bovine et modification nouvelle apportée à l'une de celles-ci). *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXV, 59-76; 1900. — Après avoir passé en revue les procédés d'immunisation contre la peste bovine au moyen de la bile, l'auteur parle de la méthode de Turner-Kolle, qui consiste dans l'injection simultanée à l'animal de sérum antipesteux et d'une petite quantité de sang virulent. Rogers a obtenu des résultats encore bien meilleurs en faisant suivre les injections simultanées, recommandées par Turner-Kolle, d'une injection de 10 centimètres cubes de sang virulent, huit à dix jours après. Cette modification de la méthode de Turner-Kolle est très efficace chez les bœufs et les vaches de la plaine; elle l'est beaucoup moins chez les bœufs de la montagne, qui présentent une réceptivité toute particulière à la peste bovine.

H. BOURGES.

Leclainche et Vallée. Recherches expérimentales sur le charbon symptomatique. Troisième partie: immunisation. *Ann. de l'Institut Pasteur*, XIV, 513-534; 1900.

P. N.

MALADIES DES APPAREILS ET TISSUS

Liaras. Infection tuberculeuse par la voie nasale. *Thèse de Bordeaux*, 1900, 126 pages. — Recherches bactériologiques et cliniques. Les fosses nasales sont riches en microbes, mais l'auteur n'y a pas retrouvé (par inoculation) le bacille de Koch, même chez des sujets vivants à l'hôpital, même dans des coryzas muco-purulents de tuberculeux pulmonaires avérés.

SABRAZÈS.

De Simone. Varietà ed importanza dei bacilli capsulati ospiti frequenti della mucosa nasale patologica. *Riforma med.*, 21, 22 et 23 déc. 1899; 806, 819, 830.

J. Teissier. De l'œdème aigu du poumon. *Semaine médicale*, 1^{er} août 1900, 255. — L'œdème pulmonaire évolue sur un terrain spécial constitué par l'infection ou l'intoxication; la grippe et le mal de Bright en sont les facteurs les plus fréquents. Les accidents nerveux et les troubles mécaniques sont le plus souvent à eux seuls incapables de provoquer l'œdème pulmonaire, et tant en clinique qu'en expérimentation, la toxoinfection est l'agent pathogénique essentiel qui leur permet de déterminer le syndrome morbide; leur action consiste uniquement à localiser au poumon le phénomène pathologique. Les résultats favorables obtenus par la saignée indiquent encore le rôle pathogénique que joue la toxoinfection.

LESNÉ.

Bellile. Broncho-pneumonie des enfants. *Thèse de Bordeaux*, 1900. — Recherches bactériologiques par ponction du poumon.

SABRAZÈS.

E. Cioffi. Il vago in rapporto alle forme maligne e alle complicità del morillo. *Rif. med.*, 2 mars 1900; 603. — La pneumonie morbilleuse (forme Hutinel) serait due à une excitation du vague; cette dernière expliquerait aussi le pseudo-croup morbilleux. — Etude clinique. — Bibliographie.

V. MONTAGARD.

L. Rénon et Latron. Valeur clinique du pouvoir absorbant de la plèvre. *Soc. méd. des Hôp.*, 29 juin 1900; 802. — Le pouvoir absorbant est en rapport avec la rapidité de la résolution.

J. C.

Widal et Ravaut. Perméabilité pleurale du salicylate de soude. *Soc. méd. des Hôp.*, 6 juillet 1900; 823.

J. Castaigne. Etude physiologique de la plèvre malade. *Soc. méd. des Hôp.*, 6 juillet 1900; 831. — Perméabilité de dedans en dehors, de dehors en dedans. Cryoscopie du liquide pleural. Douze nouveaux cas. Les pleurésies à pouvoir absorbant considérable ne sont pas tuberculeuses. Tant que la perméabilité existe de dehors en dedans, tant qu'il n'y a pas isotonie du liquide et du sérum, la pleurésie est en évolution. Il

ne faut jamais faire de ponction pendant cette période. Après la période d'augment, on ne fera de ponction que si l'absorption de dedans en dehors se fait mal. J. C.

Jul. A. Grober. Die Infektionswege der Pleura (Les voies d'infection de la plèvre). *Deut. Arch. für klin. Medic.*, LXVIII, 296-319; 1900. — La porte d'entrée des germes qui vont infecter la plèvre, et particulièrement du bacille de Koch, doit être souvent cherchée dans les amygdales. En faisant des injections d'encre de Chine dans les amygdales de chiens, l'auteur a pu suivre les granulations dans les lymphatiques, les ganglions du médiastin, dans les culs-de-sac pleuraux supérieurs et dans les sommets des poumons. Ces faits expliquent la genèse des pleurésies tuberculeuses, en l'absence de toute tuberculose viscérale. H. CLAUDE.

F. Widal et P. Merklen. Pleurésies typhoïdiques. *Soc. méd. des Hôp.*, 27 juillet 1900; 924. — Trois observations. La pleurésie à Eberth peut être séro-fibrineuse, hémorragique, purulente. Examen minutieux de ces trois cas, au point de vue bactériologique, agglutinatif, bactéricide, leucocytaire, etc. Tous trois ont guéri. Dans les trois cas, le point de départ a été pulmonaire. Le liquide est peu abondant. Les bacilles sont très rares ou peuvent manquer dans le liquide; ils se développent par poussées. Ils ont complètement fait défaut dans un des cas. Ces pleurésies peuvent passer inaperçues. Les auteurs en ont trouvé onze en six mois. J. C.

A. Siredey. Pleurésie à bacilles d'Eberth dans la convalescence d'une fièvre typhoïde. *Soc. méd. des Hôp.*, 12 octobre 1900; 973.

L. Gaillard. Infarctus pulmonaires et pleurésie chez les typhiques. *Soc. méd. des Hôp.*, 12 octobre 1900; 976.

Ch. Cary et Irving P. Lyon. Primary echinococcus cysts of the Pleura (Kyste hydatique primitif de la plèvre). *Amer. Journ. of the med. Sc.*, CXX, 402-413; 1900.

H. CLAUDE.

Paul Courmont. Sur la toxicité des exsudats pathologiques des séreuses. *Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, VII, 281-295; 1900. — Expériences sur le lapin (injection intra-veineuse) et sur le cobaye (injection intra-péritonéale). Injec-

tion des liquides purs, sans adjonction préalable de substances anticoagulantes. Procédé seul correct dans les recherches de toxicité globale, l'adjonction de substances anticoagulantes n'étant légitime que dans les expériences de toxicité élective (obs. pers.). Résultats : les chiffres de toxicité des exsudats de composition et de nature analogue présentent de grandes oscillations. La toxicité expérimentale immédiate est inférieure à celle du sérum humain normal. Ordre croissant de toxicité : exsudat pleural inflammatoire, ascite des cirrhoses, exsudats pleuraux des brightiques, exsudats tuberculeux du péritoine, exsudats tuberculeux de la plèvre. Pas de résultats nets sur les rapports de la toxicité avec l'analyse des substances chimiques actuellement dosables dans ces liquides.

V. PACHON.

F. Duplant. Le pneumothorax à sou-pape. Pathogénie. Physiologie pathologique. *Rev. de méd.*, XX, 730-745; 1900.

Alfred Gross. Ein Beitrag zur Kenntniss der pseudo-chylösen Ergüsse (Contribution à la connaissance des exsudats pseudo-chyleux). *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.*, XLIV, 179-185; 1900.

P. Ménetrier et L. Legroux. Péritonite primitive à pneumocoques chez l'adulte. *Soc. méd. des Hôp.*, 13 juillet 1900; 882.

Colombini. Un caso di stomatite gonococcica. *Rif. med.*, 14, 16 et 17 avril 1900; 135, 147, 159.

Georges Sineau. Pathogénie de l'ulcère de l'estomac. *Thèse de Paris*, 1900, 55 pages. — Il existe deux facteurs importants : l'infection et l'intoxication; mais il faut de plus une dépréciation générale et locale de l'organisme permettant aux microbes et toxines contenus normalement dans le tube digestif de transformer une lésion minime en ulcère profond et chronique.

LESNÉ.

W. Fleiner. Ueber Gallenblasenentzündung und davon abhängige Magendarmstörungen (De l'inflammation de la vésicule biliaire et des troubles gastro-intestinaux qui en dépendent). *München. med. Woch.*, 18 sept. 1900; 1292-1297. — Considérations sur les divers types d'infections des voies biliaires; troubles gastro-intestinaux réflexes, ulcérations et sténoses gastro-intes-

tinales secondaires à la cholécystite et aux pericholécystites, caractères diagnostiques de ces diverses manifestations gastro-intestinales.

H. CLAUDE.

P. Merklen et Janot. Un cas d'ictère acholurique. *Soc. méd. des Hôp.*, 6 juillet 1900; 844.

J. Hallé et C. Bacaloglu. Microbes anaérobies dans un kyste hydatique suppuré du foie. *Arch. de méd. exp.*, XII, 699-693; 1900.

A. Fabris. Cavernöse Degeneration der Leber. *Zieglers Beiträge zur path. Anat.*, XXVIII, 349-361; 1900.

Heile. Ueber einen traumatischen, anämisch-nekrotischen Leberinfarkt mit ausgedehnten Regenerationsercheinungen (Sur un infarctus du foie traumatique, anémo-nécrotique, avec des aspects de régénération étendus). *Zieglers Beiträge zur path. Anat.*, XXVIII, 443-460; 1900.

Carl Hirsch. Ueber die Beziehungen zwischen dem Herzmuskel und der Körpermuskulatur und über sein Verhalten bei Herzhypertrophie (Sur les rapports entre le muscle cardiaque et la musculature du corps et de son état dans l'hypertrophie cardiaque). *Deut. Arch. für klin. Med.*, LXIV, 597-633; LXVIII, 55-87; LXVIII, 228-341; 1899-1900.

H. CLAUDE.

Dominici. Anatomie pathologique de la rate. *Presse médicale*, 10 octobre 1900; 237. — Antagonisme de la rate et de la moelle osseuse. Si on infecte le lapin avec du bacille d'Eberth, les macrophages de la rate redoublent d'activité pour détruire globules rouges et polynucléaires neutrophiles. Si on immunise l'animal, au contraire, c'est la rate qui subit une transformation myéloïde, par invasion des myélocytes dans son tissu. Les saignées répétées ont ce dernier effet.

J. C.

David Bovaird. Primary Splenomegaly. Endothelial hyperplasia of the spleen. Two cases in children. Autopsy and morphological examination in one. *Amer. Journ. of the med. Sc.*, CXX, 377-402; 1900. — Etude très complète de deux cas de splénomégalie primitive chez des enfants. L'autopsie d'un de ces cas et l'étude histologique de la rate qui a pu être faite ont

confirmé la description de Gaucher, qui considère cette néoplasie comme un épithélioma primitif de la rate. Mais cette hyperplasie endothéliale de la rate peut être associée à des altérations de même nature des ganglions lymphatiques mésentériques et rétro-péritonéaux, et du tissu conjonctif du foie.

H. CLAUDE.

Vaquez et Ribierre. Lymphocytémies leucémiques et aleucémiques. *Soc. méd. des Hôp.*, 27 juillet 1900; 914. — Trois observations, dont deux autopsies. Dans l'une, la leucocytose quantitative était au-dessous de la normale. C'était une lymphocytémie aleucémique qu'on ne doit pas séparer des leucémies.

J. C.

F. Besancon et E. Weil. Leucémie myélogène. *Soc. méd. des Hôp.*, 19 juin 1900; 804. — Une observation très détaillée.

J. C.

A. Dennig. Ueber acute Leukæmie. *Munchen. med. Woch.*, 18 septembre 1900, 1297-1301. — Une observation avec autopsie et examen hématologique; quelques globules rouges nucléés, grand nombre de gros lymphocytes, puis petits lymphocytes, pas de polynucléaires, pas d'éléments à granulations neutrophiles ou éosinophiles. Pas d'adénopathies. Lésions du foie, de la rate et surtout de la moelle des os dont les altérations paraissent avoir été l'origine de la lymphocythémie. Ulcérations de l'intestin très analogues aux lésions dothiéntériques.

H. CLAUDE.

Fred. P. Henry. Clinical notes of Cases of pernicious Anæmia. *Amer. Journ. of the med. Sc.*, CXX, 125-139; 1900. — Cinq observations d'anémie pernicieuse avec complications diverses. L'auteur, à propos de ces faits, revient sur la théorie qu'il a précédemment énoncée, d'après laquelle dans l'anémie pernicieuse les globules rouges subissent des altérations régressives et prennent le type des hématies des animaux à sang froid, aussi bien au point de vue du nombre que des dimensions, de la forme, de la valeur en hémoglobine. Dans les cas d'anémie pernicieuse bien caractérisée le nombre des globules rouges atteint, en effet, la proportion normale chez les animaux à sang froid; leurs dimensions sont augmentées comme chez ceux-ci, leur forme tend à être ovale et des noyaux se montrent en assez grand nombre.

H. CLAUDE.

Richard C. Cabot. Pernicious anemia: a study of one hundred and ten cases. *The Americ. Journal of the med. Sc.*, CXX, 139-149; 1900. — Revue générale d'après 110 cas relevés par l'auteur dans la littérature.

H. C.

V. Caccini. Anemia essenziale perniciososa; tipo familiare. Guarigione con la terapia midollare. *Rif. med.*, juillet 1900; 3, 15, 30. — Le traitement consistait en sandwichs de moelle de bœuf: 10 grammes environ par jour. La moelle fut également donnée en pilules (15 à 20 pilules de 0,50). Guérison en trois mois. Donc, l'anémie perniciose est myélogène; insuffisance de la sécrétion interne de la moelle. Bibliographie.

V. MONTAGARD.

H. Schur et H. Löwy. Ueber das Verhalten des Knochenmarks in Krankheiten und seine Beziehungen zur Blutbildung (La moelle osseuse dans les maladies et ses rapports avec le sang). *Zeitsch. f. klin. Med.*, XL, 412-463; 1900. — De leurs nombreuses recherches dans les maladies les plus variées, les auteurs concluent qu'il n'y a pas un rapport direct entre l'état de la moelle osseuse et les propriétés du sang et que la leucocytose, au moins dans beaucoup de cas, n'est pas une fonction de la moelle osseuse.

V. BALTHAZARD.

E. Becker. Hämatologische Untersuchungen. *Deut. med. Woch.*, 30 août et 6 septembre 1900; 558 et 577. — Travail très important fait chez Gehardt. Technique moderne. Examen du sang dans 7 cas de pneumonie; 2 de F. typhoïde; 3 de syphilis; 4 d'anémie perniciose; 18 de colique de plomb, etc. Les résultats sont surtout importants pour la *Pneumonie*. Les globules rouges sont normaux. La leucocytose est variable. Pour les uns, elle est parallèle à la fièvre, pour d'autres au volume de l'hépatisation, pour d'autres elle témoigne du degré de défense de l'organisme. Pour Jacksch une faible leucocytose est d'un mauvais pronostic. Cette leucocytose est polynucléaire. Les éosinophiles sont surtout abondants 2 ou 3 jours avant la crise et quelquefois après. Leur apparition est d'un bon pronostic. Türk a, en outre, décrit des myélocytes et une forme cellulaire non encore décrite (*Reizungsformen* = *cellules inflammatoires*). Ces cellules inflammatoires ne sont pas granuleuses, ont un noyau rond, unique,

prenant fortement la couleur: elles sont un peu plus grosses que les lymphocytes. Türk en fait de jeunes leucocytes, Ehrlich des hématies nucléées. Pour l'auteur, une leucocytose supérieure à 20.000 indique une infection grave, mais une défense énergique; une leucocytose à 12.000 indique un cas très grave sans défense ou un cas bénin; une leucocytose encore plus faible commande un pronostic défavorable. Il a retrouvé les myélocytes et les cellules inflammatoires de Türk ainsi que les *unreifen Formen* de Grawitz. — Dans la fièvre typhoïde, il y a hypoleucocytose. L'examen a pu servir à différencier d'une pneumonie. — Dans la syphilis les résultats sont variables. — Dans la colique de plomb: polynucléose et granulations de Grawitz dans les globules rouges.

J. C.

E. Grawitz. Granular degeneration of the erythrocytes and its significance in clinical pathology (Dégénérescence granuleuse des érythrocytes et leur signification en pathologie). *Amer. Journ. of the med. Sc.*, CXX, 277-284; 1900. — La présence dans le sang d'érythrocytes à granulations n'a pas de signification quand ceux-ci sont en petit nombre. L'existence d'une grande quantité de ces hématies, ou leur absence s'observe dans un certain nombre de maladies accompagnées d'anémie, saturnisme, malaria, anémie tropicale, anémie perniciose, cancer, mal de Bright, etc. La recherche de ces granulations a une grande importance pour corroborer le diagnostic dans les cas incertains. La dégénérescence granuleuse des hématies peut être le premier signe et le plus important de certaines anémies.

H. CLAUDE.

S. La Franca. Sul valore clinico delle cellule iodofile nel sangue. *Rif. med.*, 11 juillet 1900; 98.

Lesson. Formule hématologique de la néphrite aiguë. *Thèse de Bordeaux*, 1900. — Etude de 4 cas, avant et après la guérison. Influence du régime lacté absolu sur l'état du sang d'un sujet normal. Graphiques.

SABRAZES.

C. Francesco. La resistenza dei corpuscoli rossi in alcune malattie della pelle ed in alcuni esperimenti, nei quali funzionano taluni cosiddetti segreti di protezione (tiroide, capsule surrenali, testicoli). *Rif. Med.*, janvier 1900, 269, 279, 293, 303,

315, 327, 339. — Dans le purpura hémorragique, les globules rouges sont normalement résistants, ou à peu près. — Chez un syphilitique avec hémorragies cutanées, le sang traité par la pepsine à 4 0/0, devint plus brun que le sang normal; l'albumine s'y transformait en peptone. — Le sang de cheval tuberculiné est peu soluble dans une solution de pepsine, de pancréatine et d'acide lactique. — Chez les animaux thyroïdectomisés, les globules rouges sont plus riches en hémoglobine, et les leucocytes sont plus nombreux. Les hématies résistent davantage à l'action dissolvante de la pepsine. — Le sang des animaux privés de testicule paraît normal. — Le sang des animaux privés de capsules surrénales résiste moins que le normal à la pepsine. — La thyroïdectomie rend plus cristallisable le sang des animaux. V. MONTAGARD.

Ch. Achard et M. Løper. Un cas de laderie humaine avec éosinophilie. *Soc. méd. des Hôp.*, 13 juillet 1900, 867. — L'injection du liquide des kystes a reproduit l'éosinophilie chez la souris. J. C.

P. Merklen et H. Claude. Albuminurie orthostatique et examen cryoscopique des urines. *Soc. méd. des Hôp.*, 27 juillet 1900, 959. — Cinq observations. Résultat négatif de la cryoscopie : élimination rénale normale. Cette affection ne serait donc pas liée à une lésion des reins. J. C.

Ch. Achard et M. Løper. Albuminurie orthostatique. *Soc. méd. des Hôp.*, 22 juin 1900, 757 et 795.

Millard. Albuminurie orthostatique. *Soc. méd. des Hôp.*, 29 juin 1900, 798.

L. Bernard. Perméabilité rénale. Cryoscopie et autres modes d'exploration. *Presse médicale*, 5 septembre 1900, 159.

W. Baum. Ueber die punktförmigen Kalkkörperchen (Sogen, verkalkte Glomeruli) der Nierenrinde (Sur les corpuscules punctiformes de la substance corticale des reins, appelés glomérules calcifiés). *Virch. Archiv.*, XVI, 85-93; 1900. — Ce que l'on a décrit sous le nom de glomérules calcifiés consiste en petits points jaunâtres, visibles macroscopiquement à la surface du rein, plus souvent en kystes calcifiés qui tantôt dérivent des canalicules urinaires, tantôt proviennent des glomérules de Malpighi; dans

ce dernier cas ils sont vraisemblablement d'origine congénitale et résultent d'un développement incomplet du glomérule.

V. BALTHAZARD.

H. Conradi. Bemerkungen zu einem Fall von multipler typhöser Periostitis. *Deut. med. Woch.*, 27 septembre 1900, 626. — Periostites multiples survenant au déclin d'une fièvre typhoïde. Le pus donne des cultures pures du B. d'Eberth. Or, le sang du malade n'agglutinait ni cet échantillon d'Eberth ni aucun autre bacille typhique. Le sero-diagnostic n'est donc pas un moyen parfait de diagnostic pour les affections métastatiques à Eberth. J. C.

Toubert. Contribution à l'étude des complications endocraniennes de la sinusite sphénoïdale. *Arch. gén. de méd.*, nouv. série, IV, 385-427; 1900.

M. Letulle. Essai sur la psychologie du phthisique. *Arch. gén. de méd.*, nouv. série, IV, 258-269; 1900.

G. Levy. Fatigue of the cerebral motor cortex. *British medical journal*, 15 sept. 1900, 741.

John Herbert Parsons. On dilatation of the pupil from stimulation of the cortex cerebri. *British medical journal*, 15 sept. 1900, 738.

Serge Soukhanoff. Sur la folie gémeilaire. *Annales médico-psychologiques*, LVIII^e année, 214-231; 1900. — L'auteur résume vingt-neuf observations et apporte un nouveau cas personnel. Il faut écarter certains cas qui sont des « folies induites ». Cette restriction faite, on doit rapporter à la folie gémeilaire les cas où l'on observe chez les jumeaux les psychoses suivantes : folie circulaire, démence congénitale, paranoïa chronique, surtout si les jumeaux demeurent à des endroits éloignés l'un de l'autre et même si la psychose apparaît chez les jumeaux à des époques différentes. Cette folie gémeilaire fait bien ressortir le rôle de l'hérédité dans l'éclosion des maladies mentales. R. C.

F. Leclerc. De l'asphyxie locale des extrémités dans les états pathologiques bulbo-protubérantiels. *Semaine médicale*, 12 sept. 1900, 307. — Au sujet d'une observation où la maladie de Raynaud coexistait

avec de la glycosurie, l'auteur, se basant sur la connexité des centres vaso-moteurs du bulbe et d'autres centres échelonnés sur le plancher ventriculaire, pense que dans certaines circonstances, cette affection entre dans la composition de quelques syndromes bulbo-protubérantiels.

LESNÉ.

Albert Ransohoff. Ueber Veränderungen in Centralnervensystem in einem Fall tödtlicher Blasenblutung (Altérations du système nerveux central dans un cas d'hémorrhagie viscérale mortelle). *D. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XVII, 351-368; 1900. — Ce cas démontre la fréquence et l'intensité des lésions nerveuses (cerveau et moelle) dans les maladies du sang, anémies graves, intoxications diverses; il est surtout remarquable par l'existence de nombreux foyers vraiment inflammatoires dans tout l'axe cérébro-spinal.

CL. PHILIPPE.

Cl. Philippe et Oberthur. Contribution à l'étude de la syringomyélie et des autres affections cavitaires de la moelle épinière. *Arch. de méd. exp.*, XII, 513-541, et 607-652; 1900. — D'après vingt et une observations personnelles, suivies d'examen histologique, ce mémoire cherche à différencier, au double point de vue clinique et anatomo-pathologique, les affections cavitaires de la moelle et du bulbe. La plupart appartiennent à la syringomyélie dont les auteurs distinguent deux formes; d'abord, la syringomyélie cavaire, la plus fréquente, avec productions glieuses évoluant lentement, avec cavités bien nettes, limitées par des parois toujours denses, avec une durée de dix à vingt ans; ensuite, la syringomyélie pachyméningitique, plus spécialement individualisée par les auteurs; cette forme comprend plusieurs des cas décrits autrefois sous le nom de pachyméningite cervicale hypertrophique spontanée; sa gliose, plus diffuse, très extensive, s'accompagne de cavités mal limitées; sa durée est courte. Les auteurs ont pu rencontrer d'ailleurs tous les types intermédiaires entre ces deux formes. Le processus histologique de la syringomyélie est différent de celui des myélites ou du gliome; il a une véritable spécificité histologique au même titre que le processus du tabès par exemple. Les autres affections cavitaires de la moelle (hydro-myélie, hématomyélie, myélites, scléroses) donnent des cavités le plus souvent limitées, sans gliose nettement proliférative ou exten-

sive avec d'autres lésions qui n'ont rien à voir avec la syringomyélie vraie.

R. CESTAN.

M. Sander. Untersuchungen über die Altersveränderungen im Rückenmarke (Les lésions séniles de la moelle épinière). *D. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XVII, 369-395; 1900. — L'auteur a examiné avec les nouvelles méthodes histologiques trente moelles séniles; les altérations varient beaucoup suivant chaque cas, depuis la démyélinisation de quelques tubes nerveux jusqu'aux taches scléreuses étendues avec atrophies cellulaires considérables.

CL. PHILIPPE.

Hans Haenel. Klinischer Beitrag zur Kenntniss der Erkrankungen des Hirnschenkels (Contribution clinique à l'étude des maladies du pédoncule cérébral). *D. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XVII, 413-427; 1900.

Lie et Looft. Om en liden epidemi af cerebrospinalmeningit i Bergen (Sur une petite épidémie cérébro-spinale à Bergen). *Norsk Mag. for Lægevid.*, XV, 1000-1019; 1900. — Dix cas en six mois; dans quatre cas on fit la ponction lombaire et on constata le méningocoque; suivent des détails sur la culture et l'inoculation infructueuse de ce microbe.

L. DOR.

Frenkel. Mechanische Muskeleerregbarkeit und Schenreflexe bei Tabes dorsalis (L'excitabilité mécanique des muscles et les réflexes tendineux dans le tabes dorsalis). *D. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XVII, 277-293; 1900.

G. Pardo. Contributo allo studio dell'atrofia muscolare cronica (sclerosi laterale amiotrofica). *Il Policlinico*, VIII, 377-387; 1900. — L'atrophie musculaire chronique a pour cause un trouble primitif de la nutrition des cellules ganglionnaires motrices du bulbe ou de la moelle, sous la dépendance peut-être des lésions des vaisseaux qui alimentent ces cellules.

V. BALTHAZARD.

Michael Lapinsky. Ueber acute ischämische Lähmung mit Bemerkungen über die Veränderungen der Nerven bei acuter Ischämie (La paralysie aiguë d'origine ischémique et ses lésions névritiques). *D. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XVII, 323-350, 1900. — En découvrant chez dix lapins l'artère iliaque gauche un peu au-dessous de sa bifurcation, M. Lapinsky a pu réaliser une paralysie

ischémique sans exercer la moindre pression sur les nerfs ni sur les muscles, contrairement à la plupart des expériences antérieures qui provoquaient cette même paralysie par la ligature en masse de tout le membre. Ses résultats sont sensiblement différents de ceux obtenus précédemment. Comme phénomènes cliniques : perte de la motilité volontaire avec conservation de tous les mouvements passifs qui ne sont gênés par aucun état spasmodique des muscles nullement douloureux à la pression; abolition de la sensibilité tactile et douloureuse, des réflexes tendineux et cutanés; diminution de l'excitabilité électrique des nerfs et des muscles. Histologiquement : du côté des nerfs, démyélinisation de la plupart des tubes nerveux; cylindres-axes variqueux, faiblement colorés, fragmentés par places; noyaux des gaines de Schwann fortement gonflés; intégrité du périnèvre et des vasa nervorum; bref, lésions de névrite parenchymateuse. Du côté des muscles : fibres tuméfiées, parfois sans striation; noyaux sarcolemmatiques gonflés et peu colorés; par places, intégrité parfaite. En conclusion, la paralysie ischémique pure est flasque, de nature d'abord névritique, puis musculaire.

CL. PHILIPPE.

F. Ghilarducci. Una nuova teoria sulla patogenesi delle contratture e degli spasmi associati nelle paralisi del nervo-faciale. *Il Policlinico*, VI, 277-289; 1900.

H. Gustav Engelken. Ein Fall von compression des Brachialplexus durch Senkungsabscesse bei Caries des VII Hals und I und II Brustwirbels (Un cas de compression du plexus brachial par un abcès par congestion dû à une carie de la septième vertèbre cervicale, et de la première et deuxième dorsale). *Zieglers Beiträge zur path. Anat.*, XXVIII, 296-315; 1900. — A propos d'un cas de compression du plexus brachial avec dégénérescences nerveuses, l'auteur rappelle les diverses opinions des histologistes sur la structure des nerfs et sur la signification des incisures de Schmidt-Lautermann. Pour lui, ces incisures ne sont pas un artifice de préparation. Elles représentent des incisures bien réelles entre les divers segments de la gaine myélinique, qui constituent des voies accessoires favorisant la nutrition du cylindre-axe. Leur plus ou moins grande netteté, leur volume en rapport avec l'apport des sucs nutritifs au cylindre-axe montrent bien leur importance aussi

bien au point de vue physiologique que pathologique.

H. CLAUDE.

H. Grenet. Formes cliniques des paralysies du plexus brachial. *Arch. gén. de méd.*, nouvelle série, IV, 424-473; 1900.

Dague. Étude clinique des paralysies diphtériques dans leurs rapports avec la sérothérapie. *Thèse de Bordeaux*, 1900.

Servel. Myopathie blennorragique. *Thèse de Bordeaux*, 1900.

Mignot et Mally. Recherches expérimentales sur les amyotrophies réflexes. *Arch. gén. de méd.*, nouv. série, IV, 296-311; 1900. — Arthrites expérimentales déterminées sur des chiens de petite taille par des injections de cultures virulentes ou des injections d'une solution de chlorure de zinc à 10 0/0; amyotrophie secondaire. Dans les huit cas observés, la moelle a toujours présenté une diminution du nombre des grandes cellules motrices dans la corne antérieure correspondant au côté malade.

P. J. T.

Lenoir. Méralgie paresthésique. *Thèse de Bordeaux*, 1900. — Observations de MM. Sabrazès et Cabanes. Deux symptômes nouveaux : refroidissement local, absence de réaction sudorale à la pilocarpine au niveau de la plaque.

SABRAZÈS.

H. Lohmer. Ueber das Wachstum der Haut-und Schleimhautcarcinome (Sur l'accroissement du carcinome de la peau et des muqueuses). *Zieglers Beiträge zur path. Anat.*, XXVIII, 372-415; 1900. — Critique de la théorie de Ribbert, d'après laquelle les tumeurs s'accroissent aux dépens d'un groupe de cellules épithéliales devenues métastatiques. L'accroissement des carcinomes des muqueuses se fait par prolifération de la tumeur aux dépens d'elle-même, ses éléments détruisant ceux de la muqueuse préexistante et se substituant à eux. Ce fait s'observe aussi sur les glandes du voisinage qui sont envahies par des boyaux cancéreux ayant traversé la muscularis mucoë. La prolifération des cellules épithéliales peut être limitée à une partie de la glande et l'on peut voir au voisinage des cellules épithéliales normales des éléments néoplasiques en évolution.

H. CLAUDE.

Couvvy. Adénome et adéno-épithéliome des glandes sudoripares. *Thèse de Bordeaux*, 1900. Une planche.

Josiah Oldfield. Diet in relation to cancer. *British medical journal*, 18 avril 1900, 420. — Le cancer se montre plus fréquemment chez les gens dont la nourriture est recherchée que chez ceux qui vivent simplement.

L.

THÉRAPEUTIQUE ET HYGIÈNE GÉNÉRALES

Horatio. C. Wood. — A comparative study of digitalis and its derivatives. *The Amer. Journ. of the Medic. Sc.*, CXX, 165-184; 1900. — La digitaline et la digitoxine représentent les seuls éléments actifs de la digitale. La digitale, la digitaline et la digitoxine stimulent le mécanisme d'inhibition cardiaque à la fois dans les centres et à la périphérie. A fortes doses, on observe la paralysie de l'appareil d'inhibition cardiaque intrinsèque. Ces diverses préparations augmentent la pression sanguine en déterminant une vaso-contriction du système vasculaire et en excitant la fibre cardiaque. A doses élevées, elles paralysent cette fibre et le cœur s'arrête en diastole. La digitoxine ne peut être employée en thérapeutique, car elle est irritante, qu'elle soit administrée par la voie buccale ou sous-cutanée; de plus, son élimination est irrégulière et elle peut causer des accidents par accumulation.

H. CLAUDE.

H. Stein. Erfahrungen über Fersan. *Fortsch. der Medicin.*, 3 octobre 1900; 781. — Dans le Fersan, le fer est stable, soluble dans l'eau, lié à une molécule de nucléine (Winklers). Il est ainsi absorbé et va dans le foie et la rate. En donner 30 à 40 grammes par jour aux anémiques. Bons résultats.

J. C.

H. Strebel. Meine Erfahrungen mit der Lichttherapie (Expériences sur les propriétés thérapeutiques de la lumière). *Deut. med. Woch.*, 5 juillet 1900; 436.

A. Finkelstein. Ueber die therapeutische Verwendung des natürlichen Magensaftes (Action thérapeutique du suc gastrique naturel). *Centralb. für Stoffw. und Verd.-krankh.*, IX, 203-209; 1900. — L'auteur a administré le suc gastrique de chien dans 22 cas, à des doses quotidiennes de 50 à 200 centimètres cubes. Excellents résultats dans le cancer de l'estomac; les malades ont augmenté de poids et les dou-

leurs ont été calmées. Dans les cas de cancer gastrique, le chimisme gastrique est redevenu normal à la suite du traitement, en même temps que les malades guérissaient et engraisaient. Résultats aussi satisfaisants chez les typhiques dans la plupart des cas.

V. BALTHAZARD.

J. Bock. Om den narkotiske Virkning af Forbindelses harende til de fede Lejemers Gruppe (De l'action narcotique des combinaisons appartenant à la série grasse). *Hospitalstidende*, 12, 19 et 26 septembre 1900; 939-958, 975-993, 1008-1027. — La conclusion de cet important travail d'ensemble, qui contient des vues générales sur les corps de la série grasse, est que ceux des corps qui ont des propriétés anesthésiantes se comportent comme des poisons du protoplasma dont ils immobilisent les mouvements. Le chloroforme et l'éther, en particulier, n'agissent ni par le mécanisme de l'asphyxie ni par celui de l'anémie cérébrale, mais en vertu de ces propriétés physiques spéciales.

L. DOR.

Aaser, Helström, Søreusen. Sérothérapie dans la diphtérie. *Troisième congrès de médecine interne des Pays Scandinaves*, 8 août 1900. — La principale conclusion de la discussion est qu'il vaut mieux injecter, en une fois, une forte dose de sérum que successivement plusieurs petites doses.

L. DOR.

N. Federici. Fenoloterapia e Sieroterapia nella cura della pustola carbonchiosa. *Rif. Med.*, 9 oct. 1900; 87. — Le sérum de Sclavo est efficace et inoffensif, néanmoins l'intervention chirurgicale est préférable.

V. MONTAGARD.

Boisson. Des effets du vieillissement sur la pulpe vaccinale glycinée. *Revue d'hygiène*, XXII, 809-813; 1900. — Ces recherches ont porté sur 545 vaccinations. L'auteur pense qu'il y a tout intérêt à se servir de la pulpe vaccinale fraîchement préparée, le vaccin étant moins virulent après un mois et les associations microbiennes coexistant avec la pulpe récemment recueillie, ne paraissant pas entraîner de complication.

H. BOURGES.

Paul Remlinger. Les églises au point de vue de l'hygiène. *Revue d'hygiène*, XXII, 577-602; 1900.

G. Calderini. Des injections intraveineuses de sérum artificiel dans des cas d'infections puerpérales. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXIII, 335-337; 1900.

O. Spitta. Untersuchungen über die Verunreinigung und Selbstreinigung der Flüsse (Recherches sur la contamination et la purification naturelle des fleuves). *Archiv für Hygiene*, XXXVIII, 160-294; 1900.

J. Weissenfeld. Der Befund des Bacterium coli im Wasser und das Thierexperiment sind keine brauchbaren Hilfsmittel für die hygienische Beurtheilung des Wassers (La présence du bactérium coli dans l'eau et sa virulence ne permettent pas de déterminer la valeur de cette eau au point de vue hygiénique). *Zeitschr. f. Hygiene*, XXV, 78-86; 1900. — Ce travail, inspiré par Kruse, montre qu'on trouve toujours des bacilles appartenant au groupe du bactérium coli dans l'eau, qu'elle soit de bonne ou de mauvaise qualité; il suffit, pour cela, d'expérimenter sur une quantité d'eau suffisamment élevée. — Ces bacilles ainsi isolés se montrent virulents pour les animaux, quelle que soit leur origine; on ne peut donc prétendre, comme l'ont fait Levy et Bruns, que la virulence d'un colibacille isolé d'une eau indique la contamination de celle-ci par des matières fécales.

H. BOURGES.

François Schoofs. Le peroxyde de chlore appliqué à l'épuration des eaux. *Revue d'hygiène*, XXII, 680-703; 1900. — L'auteur reproche à cette méthode d'épuration (procédé Bergé): 1° l'impossibilité de déterminer l'excès de réactif, ajouté à l'eau, ce réactif pouvant être dangereux pour l'organisme; 2° l'introduction dans l'eau de sels toxiques due à ce que la solution Bergé est conservée dans un réservoir doublé de plomb ou bien à ce que cette eau attaque les conduites métalliques si elle n'est pas entièrement dépouillée de peroxyde; 3° l'introduction de chlorates et d'hypochlorites dans l'eau épurée; 4° l'insuffisance de destruction des matières organiques.

H. BOURGES.

Erwin Kobrak. Die Bedeutung des Milch-Thermophors für die Säuglinznahrung (Valeur du thermophore à lait pour l'alimentation des nourrissons. *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXIV, 518-533; 1900. — Ce thermophore est un vase métallique à dou-

bles parois entre lesquelles on place un mélange de sels cristallisables spécial. Son emploi est basé sur ce fait qu'après avoir été plongé quelques minutes dans l'eau bouillante, si on le place dans une enveloppe mauvaise conductrice, il conserve une température élevée (50 à 60°) pendant un assez grand nombre d'heures, à cause du dégagement de chaleur qui résulte de la recristallisation des sels, qui avaient été dissous pendant le bain dans l'eau à 100°. Les expériences de Kobrak démontrent que le séjour du lait dans ce thermophore fait disparaître un certain nombre de microbes. Ainsi une échantillon de lait donnait 215,240 colonies, on plaçait ce lait au thermophore, et, au bout de six heures, il ne renfermait plus que 2,230 colonies. Fait très important, les bacilles tuberculeux introduits dans le lait sont entièrement détruits, lorsque celui-ci est resté quatre heures dans le thermophore.

H. BOURGES.

Dunbar et V. Dreyer. Untersuchungen über das Verhalten der Milchbakterien im Milchthermophor. *Deut. med. Woch.*, 28 juin 1900; 413. — Le thermophore détruit les bactéries du lait en 4 à 6 heures; il est plus efficace que la glacière. Cependant quelques bactéries résistent au thermophore. Pour le bacille tuberculeux, il vaudrait mieux pasteuriser le lait, avant de le mettre au thermophore.

J. C.

L. Rabinowitsch. Ueber die Gefahr der Uebertragung der Tuberkulose durch Milch und Milchprodukte. *Deut. med. Woch.*, 28 juin 1900; 416. — Examen du lait de huit bonnes laiteries. Trois avaient éliminé les vaches ayant réagi à la tuberculine, le lait ne contenait pas de bacilles tuberculeux. Cinq avaient refusé l'épreuve à la tuberculine, trois livraient un lait tuberculeux le cobaye par voie péritonéale.

J. C.

Chantemesse. Transmission de la fièvre typhoïde par les huîtres. *Soc. méd. des Hôp.*, 29 juin 1900; 818.

Plomb. Transmission du paludisme à l'homme par les moustiques. *Thèse de Bordeaux*, 1900.

C. Feruci et Lumbao. Beitrag zur Prophylaxie der Malaria. *Centralb. f. Bakter.*, XXVIII, 186-189; 1900. — Les auteurs se sont attachés à trouver une substance chimique protégeant les hommes

contre les piqûres des moustiques. Aucune de celles qu'ils ont employées ne leur a donné de résultat bien encourageant.

H. BOURGES.

Eugenio di Mattei. Die Prophylaxie des Malariafiebers durch Schutz des Menschen gegen die Schnaken (Prophylaxie de la Malaria par la protection des hommes contre les moustiques). *Centralb. f. Bakter.*, XXVIII, 189-195. — Cinq ouvriers de Catania, n'ayant jamais eu la malaria et ne présentant pas d'hématozoaires dans le sang, ont été conduits tous les soirs après leur travail en chemin de fer, pendant 33 jours, à la station de Valsavoia, où la fièvre intermittente est endémique. A leur arrivée, ils étaient enfermés immédiatement dans une chambre qui avait été nettoyée et blanchie à fond et débarrassée de tout moustique. La porte et les fenêtres étaient obturées simplement par un fin treillis, ne permettant pas l'entrée des moustiques. Chaque matin ils reprenaient le train pour Catania. Pendant leur séjour à Valsavoia, aucun d'eux ne fut piqué et aucun d'eux ne présenta ni fièvre, ni hématozoaires dans le sang. Après la fin de l'expérience, ils ont été observés pendant 6 mois, sans présenter aucun signe de malaria. Pendant la période de leur séjour à Valsavoia, il y eut de nombreux cas de malaria grave dans cette localité. — Cette expérience, analogue à celle déjà instituée par Gram, à Maccarese, montre que dans un endroit fortement contaminé, on peut dormir à l'air libre sans prendre la malaria, à la condition d'être mis à l'abri des moustiques.

H. BOURGES.

E. di Mattei. La profilassi malarica colla protezione dell' uomo dalle zanzare. *Archivio per le scienze med.*, XXIV, 144-150; 1900.

C. Feruci et S. Lumbao. Befreiung einer Stadt von den Mücken (Façon de délivrer une ville des moustiques). *Centralb. f. Bakter.*, XXVIII, 179-185; 1900. — Les auteurs préconisent la désinfection de la

surface des eaux stagnantes au pétrole et la vaporisation d'essences diverses, comme l'essence d'eucalyptus ou de citron, pour les locaux habités.

H. BOURGES.

Claudio Feruci et Tontini. Die Prophylaxie der Malaria und die Vernichtung der Mosquitos auf der Insel Asinaria (Prophylaxie de la malaria et destruction des moustiques dans l'île d'Asinaria). *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXIV, 534-536; 1900. — Cette île, au nord de la Sardaigne, n'est habitée que par des forçats et leurs gardiens. La malaria y est fréquente. — On a désinfecté toutes les deux semaines les puits et les mares au pétrole, détruit les moustiques avec des poudres insecticides et en provoquant des dégagements de chlore; les fenêtres et les portes des habitations étaient complètement obturées par des rideaux. — Ces mesures, instituées pendant l'année 1899, ont donné d'excellents résultats. Il n'y a pas eu un seul cas de malaria autochtone pendant cette année à Asinaria; les 9 cas de fièvre intermittente qu'on y a observés, venaient du dehors ou étaient des rechutes. Pendant l'année 1898, où aucune précaution prophylactique n'avait été prise, il y avait eu, dans l'île, 99 cas de malaria dont 40 autochtones.

H. BOURGES.

D. Lo Monaco et L. Panichi. L'action des médicaments antipériodiques sur le parasite de la malaria. *Arch. italiennes de Biol.*, 373-387; 1900. — Les formes parasitaires présentent une résistance variable à la quinine, élevée durant la période d'apyrexie, basse durant l'accès fébrile. La dose de quinine suffisante pour guérir l'infection correspond à celle qui, in vitro, parvient à faire sortir le parasite du globule rouge. La quinine n'a pas d'action immunisante. Du fait que la résistance du parasite à la quinine varie et qu'elle est en particulier atténuée durant l'accès fébrile, les auteurs concluent qu'il doit se former dans l'organisme des substances antiparasitaires. Suivant que ces substances augmentent ou diminuent, les doses thérapeutiques de quinine sont plus ou moins efficaces. E. G.

ERRATUM

Dans le numéro précédent du *Journal*, tous les mémoires analysés sous la rubrique : *Hérédité, Prédisposition, Immunité* (p. 877), à partir du mémoire de C. DAVIDSON, doivent être lus sous la rubrique suivante : *Maladies des appareils et tissus*.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS LE TOME DEUXIÈME

A

- Abcès gazeux curables**, 497. — Action des — artificiels sur le charbon, 863.
- Abrine** du jequirity, propriétés et toxicité, 343.
- Absorption** des iodures par la peau, 475. — Rôle du noyau cellulaire dans l'—, 843. — L'— par la vésicule biliaire, 1009.
- Accessoire de Willis (Nerf)**, nerf mixte, 360.
- Accouchement**. Voy. *B. typhique*.
- Accoutumance** et déterminations microbiennes, 372, 491. — Voy. *Moelle épinière*.
- Acétone**. Excrétion de l'—, 498. — Excrétion et formation de l'—, 675.
- Acétonurie**. Étude de l'—, 218. — L'— par alimentation grasse, 675. — L'—, 1034. — Voy. *Glycosurie*.
- Acides amidés**. Benzoylation des —, 850.
- Acide borique**. Intoxication par l'—, 846.
- **carbonique**. Propriétés de quelques dérivés de l'—, 473. — Action du pyrogallol sur l'élimination de l'—, 481. — Production d'— par l'embryon, 856.
- **glycuronique**. Combinaisons de l'—, 346.
- **hippurique**. Production de l'—, 483. — Ferment soluble opérant la synthèse de l'—, 651. — Détermination de l'—, 864.
- **nucléinique** de la laitance, du thymus et de la levure, 486.
- **oxalique**. Dosage et présence dans l'urine, 848.
- Indicanurie par —, 666. — Production et élimination de l'—, 676. — Oxalurie alimentaire, 676. — Voy. *Urine*.
- **plasmique**. Préparation et propriétés de l'—, 498.
- **urique**. Excrétions provoquées d'—, 346. — Excrétion de l'—, 347. — Dosage de l'—, 363, 476. — Élimination de l'—, 486. — Production d'—, 650. — Dosage de l'— dans l'urine, 663. — Formation de l'—, après splénectomie, 852. — Détermination de l'—, 864.
- Influence de l'— sur la circulation, 209. — Infarctus d'—, 209. — Urate acide de soude dans le péritoine et les articulations du lapin, 493. — Influence de l'acide benzoïque sur la production de l'—, 865. — Traitement expérimental de la diathèse urique, 866. — Quinotropine et —, 866. — L'— et ses sels, 870. — Formation d'—, 1038. — Voy. *Diabète*, *Epilepsie*, *Goutte*.

NOTA. — Les chiffres gras désignent les pages des mémoires originaux; les chiffres arabes ordinaires, les pages des analyses.

La répartition des sujets en physiologie et en pathologie générale est indiquée dans le corps d'un même mot par un alinéa.

Acroléine. Toxicité de l'—, 473.

Acromégalie. Forme douloureuse de l'—, 682.

Actinomyces farcinicus. Voy. *Tuberculose*.

Actinomycose. Nouveau bacille déterminant une affection pseudo —, 366. — L'—, 371.

Adaptation brusque de l'épinoche aux eaux douces et marines, 342.

Agglutination. Agglutinine de la fièvre typhoïde et substance agglutinable des bacilles, 368. — Sur l'agglutinine, 492. — Action du refroidissement par l'air liquide sur l'—, 1030. — Voy. *B. anthracis*, *B. coli*, *B. diphtérique*, *B. typhique*, *B. tuberculeux*, *Fièvre typhoïde*, *Globules rouges*, *Pneumocoque*, *Proteus*, *Séroréaction tuberculeuse*, *Sérum*, *Tuberculose*.

Agglutinines chimiques, 182. — Voy. *Agglutination*.

Air. Influence de l'— stérilisé sur les animaux, 659. — Composition de l'—, 1020. — Gaz combustibles dans l'—, 1020. — Régénération de l'— comprimé, 1020.

Albumen. Composition de l'—, 650, 851.

Albumine. Le besoin d'— pour l'homme, 189. — Azote séparable de l'—, 346. — Oxydation de l'— de l'œuf, 347. — Formation de bases aux dépens de l'—, 477. — Influence de l'asparagine et de l'ammoniaque sur la destruction de l'—, 485. — Les — de la cellule hépatique, 849. — Influence du chlorure de sodium sur la destruction d'—, 1024. — Gélatine et destruction de l'—, 1024. — Voy. *Alcool*, *Graisse*.

Digestion des — et médicaments, 665. — Besoin d'— chez l'homme, 1037. — Sucre des —, 1038. — Extraction du sucre des —, 1038. — Voy. *Intestin*, *Sucre*.

Albuminoïdes. Pouvoir de filtration des —, 346. — Action des lymphagiques sur les — du sang et de la lymphe, 353. — Répartition de l'azote dans la molécule —, 476. — Valeur dynamique des —, 484. — Préparation de l'— cristallisée du blanc d'œuf, 650. — Excrétion de l'azote, des sulfates et des phosphates dans l'ingestion d'—, 657. — Présence d'— dans les plantes en végétation, 852. — Réaction des —, 1013. — Assimilation des —, 1024. — Séparation des — par les sels, 1028. — Voy. *Sucre*, *Tyrosine*.

Albuminurie orthostatique, 376, 1044. — L'— physiologique, 376. — Les — curables, 864. — L'— orthostatique, cryoscopie des urines, 1044. — Voy. *Diabète*, *Urine*.

Albumoses. Fixation de l'azote dans les — primaires, 346. — Recherches des — dans l'urine, 363.

Albumosurie de Bence-Jones, 882.

Alcalinité. Hémé — sous l'influence de toxines et antitoxines à différentes températures, 204. — Hémé — en pathologie, 503. — Hémé — dans la grossesse, 670.

Alcaloïdes. Constitution chimique et action physiologique des dérivés alkylés des —, 473. — Signification des — végétaux, 659.

Alcool. Intoxication par l'— éthylique, 176. — Dosage de l'— dans le sang et dans les tissus, 176. — Proportions d'— dans le sang après injection dans l'estomac, 176. — Passage de l'— ingéré dans le lait, 187. — L'— n'a point d'action d'épargne sur l'albumine, 191. — Passage de l'— ingéré de la mère au fœtus, 192. — Valeur alimentaire de l'—, 359. — L'— dans le sang et le lait, après ingestion, 474. — Dosage de l'— dans le sang et le lait, 474. — Influence de l'— sur le travail musculaire, 475. — Action de l'— sur l'activité respiratoire, 481. — Élimination de l'—, 647. — Pouvoir toxique des — monoatomiques, 647. — Passage de l'— ingéré dans quelques liquides et sécrétions, 858. — Voy. *Alcoolisme*, *Digestion*.

Toxicité de l'—, 1035.

Alcoolisme, maladie, mort, 199. — Altérations des tubes séminifères par l'— expérimental, chez le rat blanc, 367. — Alcoolisme et dépopulation, 494. — L'— et la réceptivité aux infections, 872.

Aleurites cordata. Action émétique et purgative de l'—, 176.

Alexines. Extraction des — des leucocytes du lapin par le sang d'autres animaux, 677.

Aliénation. Voy. *Nigritie*.

Alimentation. Valeur alimentaire des mammifères, oiseaux et reptiles, 357. — Excrétion de l'azote dans l'— azotée insuffisante, 358. — Influence de l'— sur l'excrétion

de l'urée, 358. — Fèces dans l'— avec la viande ou avec le plasmon, 485. — L'— par viande blanche ou noire, 657. — Inconvénients de la viande de cheval, 657. — L'— sous-cutanée, 700-701; par les matières albuminoïdes, albumine, caséine, globuline, albumoses, peptones, 701-708; inconvénients consécutifs et insuffisance de cette —, 708. — L'— sous-cutanée par les albuminoïdes, 1023; par l'huile, 1023. — Besoin alimentaire pendant l'hiver et l'été, 1028. — Voy. *Albumine, Chlorures, F. typhoïde*.

Allantoïne. Excrétion de l'—, 347. — Détermination de l'—, 483.

Amibe. Voy. *Dysenterie, Leucémie*.

Ammoniacaux (Sels). Action des — sur la circulation et le système nerveux, 1010.

Ammoniaque comme facteur éthologique, 175.

Amygdales. Bacille de Frisch dans l'hypertrophie de l'— palatine, 215. — Microbes des —, 867. — L'— palatine, porte d'entrée de la tuberculose, 874.

Amygdalite. Troubles digestifs liés à la rhino-pharyngite et à l'— chronique, 215. — L'— folliculaire, 215.

Ane. Voy. *Tuberculose*.

Anémie. Echanges dans — graves, 375. — Nutrition dans — pernicieuse, 676. — L'— pernicieuse avec moelle jaune dans les épiphyses, 683. — L'— pernicieuse curable, 683. — Lésions de l'—, 683. — Coloration des globules rouges dans —, 683. — L'— par phénylhydrazine, 870. — Composition chimique du sang dans l'— pernicieuse, 881. — L'— pernicieuse, 1042, 1043. — L'— pernicieuse à type familial, 1043. — Voy. *Ankylostome, Maladies d'estomac*.

Angine. Stomatite et — à pneumocoques, 215. — L'— à streptocoques, 215. — Les — récidivantes des enfants, 501. — Bacilles de Vincent dans —, 667.

— **de poitrine.** Self-help dans —, 375. — Troubles du plexus brachial dans —, 880.

Anguille. Immunité contre le sérum d'—, 213.

Aniline. Empoisonnements par l'—, 870.

Ankylostome. Nutrition dans anémie par —, 669.

Antitoxine. Sérum normal de cheval et — diphthérique, 213. — Extraction d'— diphthérique, 492. — Formation des — et anti-ferments, 500. — Couleurs d'aniline et —, 666. — Voy. *Alcalinité, C. thyroïde, Immunité, Rage, Sérum, Toxine*.

Aphasie sensorielle, 220. — L'— des enfants, 378.

Appendicite. Bactériologie des —, 216. — Voy. *B. pyocyanique*.

Argent. Valeur thérapeutique de l'— de Crédé, 886.

Arginine. Identité des —, 850.

Arsenic. Présence normale de l'— chez les animaux, 178. — Recherche et dosage de l'—, 197. — Localisation, élimination et origine de l'— chez les animaux, 345. — Élimination du cocodylate de soude, 482. — Vitesse d'absorption et pouvoir immunisant de l'—, 647. — Rôle de l'— dans la menstruation, 860. — L'— et la menstruation, 1026.

Action des moisissures sur l'—, 367. — Médication cacodylique, 490. — Pigmentation due à l'—, 870. — Putréfaction des matières contenant de l'—, 1030.

Arthrites. Voy. *Diphthérie, Pneumocoque, Tuberculose*.

Articulations des mammifères comparées à celles de l'homme, 196.

Ascaris lombricoïdes dans l'intestin, 374.

Ascite lactescente à leucocytes, 504. — L'— chyleuse vraie, 504. — L'— lactescente dans la néphrite, 504.

Aspergillus niger. Protéolyse dans —, 493. — Protéase de l'—, 869. — Voy. *Bronchite*.

Assimilation chlorophyllienne, 342.

Asystolie. Apoplexie pulmonaire et —, 881.

Atropine. Résistance à l'—, 474.

Attention sensorielle, 196.

Audition. Vitesse maxima des sons successifs, 194. — Limite inférieure des sensations auditives, 194. — Mesure de l'acuité auditive, 361. — Physiologie de la membrane basilaire, 361. — Les combinaisons subjectives de sons, 362. — Théorie de l'—, 661.

— Explication des combinaisons subjectives des sons, 862. — Théorie de l'—, 862.

Azote. Evolution de l'—, 173. — La quantité d'albumine et l'équilibre de l'—, 358.

B

- Bacillus anthracis.** Injections intraveineuses de — chez moutons immunisés, 213. — Action du — sur les hydrates de carbone, 668. — Agglutination du —, 673. — Injections de sublimé chez le lapin contre le —, 684. — Le — et la pyocyanase, 870. — Voy. *Abcès, Sérum anticharbonneux*.
- **coli.** Agglutination du *B. typhique* et du — par le sérum des animaux immunisés; types de transition, 154-165. — Bactéries coliformes, 200. — Réaction chromophyle d'Escherich et —, 200. — Prostatite et bactériurie, antagonisme du — à l'égard des autres microbes de l'urine, 200. — Biologie générale du —, 363. — Bactéries coliformes, 365. — Nouveau milieu pour isoler le *B. typhique* du —, 365. — Le — et les affections auriculaires, 377. — Agglutination du *B. typhique* et des bacilles du groupe —, 491, 615-628, 629-643. — Agglutination du —, 668. — Le — de la dysenterie, 869. — Inanition et infection à —, 877. — Le —, 1031. — Le — et la valeur des eaux qui le contiennent, 1048. — Voy. *B. typhique, Endocardite*.
- Bacille diphtérique.** Le — est un streptotrix, 202. — Influence des milieux sur la végétabilité et la virulence du —, 365. — Bacille du xérosis et — non virulent, 365. — Morphologie et biologie du pseudo —, 365. — Diagnostic du —, procédé de Neisser, 496. — Le — sur sérum-agar de Joos, 868. — Action des levures sur le —, 869. — Agglutination du —, 1032. — *B. pseudo-diphtériques* et réaction de Neisser, 1032. — Voy. *Diphtérie, Sérum antidiphtérique, Toxine diphtérique*.
- **fluorescents.** Fièvre à — nouveau, 492. — Voy. *B. pyocyanique*.
- **de Friedländer.** Identité du bacille lactique aérogène et du —, 669, 868.
- **de Frisch** dans l'hypertrophie de l'amygdale palatine, 215.
- **de Koch-Week.** Sur le —, 365.
- **Nocard-Preis.** Bronchopneumonie du mouton par —, 217.
- **prodigiosus.** Pigment du —, 669.
- **pyocyanique** dans l'eau, 202. — Le — et ses pigments, 364. — Le — et bacilles fluorescents, 491. — Le —, 870. — Streptococcie et entérite à —, 872. — Appendicite à —, 882. — Voy. *B. Anthracis, Endocardite*.
- **tuberculeux.** Végétation du — sur milieux à pomme de terre, 201. — Dissémination du —, 201. — Non-multiplication du — chez la grenouille, à la température ordinaire, 201. — Survie du — dans les fosses nasales du cobaye, 374. — Le — et l'oxygène sous pression, 490. — Poisons du — et sclérose pulmonaire, 494. — Associations microbiennes et — dans les crachats, 495. — Différenciation des bactéries acides et du —, 668. — Développement du — sur cerveau acide, 668. — Le — pisciaire et son action sur la grenouille, 1031. — Les — et pseudo — du lait, 1031. — Le — dans le lait et ses produits, 1048. — Voy. *Séro-réaction tuberculeuse, Tuberculose*.
- **typhique.** Agglutination du — et du *B. coli* par le sérum des animaux immunisés; — cadavériques à caractères spéciaux; types de transition, 154-165. — Isolement du — dans l'eau, 202. — Infection sanguine par — chez une accouchée, 205. — Le — dans les taches rosées, 205. — Nouveau milieu pour isoler le — du *B. coli*, 365. — Agglutination du — et des bacilles du groupe coli, 491, 615-628, 629-643. — Milieu de Piorkowski, 869. — Bacilles pseudo — de la Tamise, 888. — Désinfection de l'eau de bain souillée de —, 888. — Procédés d'isolement du —, 1031. — Isolement du — des selles et des eaux, 1031. — Valeur de l'agglutination pour diagnostic des —, 1031. — Agglutination du — par substances chimiques, 1032. — Voy. *Agglutination, B. coli, F. typhoïde, Méningite, Sérum antityphique*.
- Bactériolyse.** Leucocytes et —, 214. — Voy. *Bile*.
- Bactériurie.** Voy. *B. coli*.
- Balantidium coli** dans l'intestin de l'homme, 201.
- Bases hexoniques.** Benzoylation des —, 198.
- Bases xanthiques.** Elimination des — par les fèces, 859.

- Benzile.** Propriété anesthésiante du groupe —, 467.
Benzine. Intoxication par la —, 342. — Action de la — sur la grenouille, 846.
Béri-béri. Hématozoaire du — dans le cerveau, 492.
Beurre. Fermentation acide du —, 508. — Bactéries du — 887. — Voy. *Microbes acidophiles, Tuberculose*.
Bile. Influences qui excitent la sécrétion de la —, 186. — Action du salicylate de soude sur la sécrétion de la —, 482. — Densité et sécrétion de la —, 858. — Recherche des pigments biliars, 864. — Acide glycocholique de la — de bœuf, 1014. — Pouvoir bactériolytique de la —, 1030. — Voy. *Rage*.
Bilirubine. Dérivé de la —, 850. — Voy. *Maladies de l'intestin*.
Bleu de méthylène. Action microbicide du —, 866. — Voy. *Maladies des reins, Reins*.
Blessures. Effets des — sur les animaux inférieurs, 340.
Botryomycose. Non spécificité de la —, 203. — La —, 371.
Botulisme. Étiologie du —, 871.
Brome dans l'organisme, 199.
Bronchite éosinophile, 216; — aspergillaire, 217; — fibrineuse, 679.
Bronchopneumonie du mouton par le bacille Nocard-Preiz, 217.
Brucine. Action de la — sur les organes sensibles des plantes, 176.
Bulbe. Action de la température sur les centres cardio-vasculaires du —, 861.

C

- Canal artériel**, 856.
Canaux semi-circulaires. Destruction des —, 361.
Cancer. Étiologie du —, 366. — Origine du —, 366. — Le — et la tuberculose, 489. — Parasite du —, 493. — Cellule cancéreuse, 507. — Tuberculisation des ganglions néoplasiques, 678. — Structure des cellules néoplasiques, 678. — Fragmentation des fibres élastiques dans — osseux, 877. — Carcinome épithélial adénoïde, 877. — Périthéliome de la glande intercarotidienne, 877. — Endothéliomes, 878. — Adénome malin, 878. — Ganglions sus-claviculaires pour diagnostiquer les — abdominaux, 881. — Quinine dans le —, 888. — Accroissement des carcinomes, 1046. — Causes du —, 1047. — Voy. *Maladies d'estomac, Maladies du poumon, Sarcome, Tabes dorsalis, Tumeurs*.
Capsules surrénales. Conséquences de l'extirpation des —, 187. — Action de l'extrait de —, 188. — La — chez le cobaye en gestation, 188. — Substance active des —, 477. — Action de l'extrait de —, 483. — Pression sanguine et —, 483. — La mort après l'ablation des —, 656. — Les — de l'embryon, 656. — Mode d'action de la substance hypertensive des —, 1022. — Voy. *Rachitisme*.
Carbamides. Action thérapeutique de quelques — alkylées, 1011.
Carbone. Évolution du —, 173.
 — (Oxyde de). Teneur de la fumée de tabac en —, 175. — Oxydation de l'—, 346. — Grisou et —, 855. — Psychoses par —, 1034. Voy. *Hémoglobine*.
Carie dentaire. Bactériologie de la —, 199. — Reproduction expérimentale de la —, 497.
Cartilage. Teneur du — en sel marin, 342. — Graisse du —, 345.
Caséine. La — du lait de femme, 849.
 Action pathogène des ferments de la —, 202. — Sur les ferments de la —, 365.
Cellules. Résorption des —, 183. — Activité plastique des — animales, 340. — Noyaux des — et milieux excitants, 340. — Structure des — nerveuses, 359. — Automatisme des — nerveuses, 359. — Action du froid sur les noyaux, 473. — Structure et fonctionnement des — glandulaires séreuses, 481. — Dégénérescence des — séminales, 486. — Fermentation propre des —, 650. — Le corpuscule intermédiaire, 659. — Fonctionnement des — lié aux propriétés chimiques de leurs principes constitutifs, 685; exemples, 686-689; action de divers alcaloïdes seulement sur les — de certains centres nerveux, 689-691; rôle également spécifique de quantités minimales de certains minéraux, 692-694.

- géantes. Fibres élastiques dans les —, 501.
- plasmatiques, 220.
- Cellulose.** Absence de la — dans l'os de seiche, 477. — Fermentation de la — 853.
- Cendres** de quelques plantes, 1014.
- Céphalo-rachidien (Liquide).** Pression sanguine et —, 661.
- Cerveau.** Centre de la macula lutea dans le —, 194. — Centres irido-moteurs dans l'écorce du —, 360. — Localisation des processus psychiques dans le —, 360. — Restauration des fonctions du — par circulation artificielle, 661. — Cécité corticale, 662. — Localisations dans le — du perroquet, 1027. — Voy. *Circulation, Sommeil*.
Prétendus troubles cérébraux d'origine fonctionnelle, 221. — Injection intra-cérébrale, 377. — Valeur de la myélinisation pour l'anatomie et la physiologie du —, 525-538. — Traumatismes expérimentaux du — intermédiaire, 664. — Traumatisme du crâne et maladies infectieuses du —, 1029. — Fatigue de l'écorce motrice, 1044. — Dilatation de la pupille par excitations de l'écorce du —, 1044. — Voy. *Coqueluche, Pancréas, Pellagre, Protubérance, Sarcome, Sclérose en plaques*.
- Cervelet.** Influence de la vue sur les fonctions du —, 194. — Aplasie congénitale du —, 361.
- Chaleur.** Conservation de la — chez les poikilothermes, 197.
— animale. Voy. *Sommeil, Température*.
- Champignons.** Empoisonnement par —, 199. — Voy. *Arsenic*.
- Chancres mou.** Reproduction du — chez le singe, 208.
- Charbon.** Voy. *Abcès, B. anthracis, Sérum anticharbonneux*.
— symptomatique. Recherches expérimentales sur le —, 365, 675, 1040.
- Chenilles urticantes** et mal des bassines, 1034.
- Cheval.** Voy. *Diphthérie*.
- Chien.** Voy. *Oreillons, Rage, Toxine diphthérique, Tuberculose*.
- Chinosol.** Transformation du — dans l'organisme, 181.
- Chitosamime.** Sort de la — dans l'organisme, 367.
- Chloroforme.** Voy. *Sucre*.
- Chlorose.** Trombose veineuse dans la —, 219. — Estomac dans la —, 1037.
- Chlorures.** Proportion de — des tissus, procédé de dosage, 742-743; quantité dans les organes normaux et dans le sang, 743-749; influence de l'inanition, d'une alimentation réelle ou pauvre en chlore, 749-754.
- Cholestérine.** Réduction de la — dans l'intestin, 477.
- Chorée.** Polyclonie et —, 221. — Troubles psychiques dans la — chronique, 506. — Hémichorée organique, 681. — Anatomie pathologique de la — de Huntington, 884.
- Chrome** dans les végétaux, 345.
- Chyle.** Composition du — humain, 1015.
- Chylurie.** Un cas de —, 684. — Voy. *Exsudats, Maladies des reins*.
- Cicatrisation épithéliale**, 340.
- Cils vibratiles.** Mouvement des —, 340.
- Cinèses polliniques** des Liliacées, 192.
- Circulation.** Oscillations périodiques de la pression sanguine, 352. — Vitesse de la —, 352. — La — et l'œdème du cerveau, 352. — Influence de l'iode et de l'iodothyreine sur la —, 352. — Effet des affusions froides sur la — de la peau, 353. — La pression du sang chez l'homme, 480. — Compression des carotides et pression du sang, 1018. — Influence des phénomènes psychiques sur la —, 1027. — Voy. *Déshydratation, Système nerveux, Peptone*.
Pathologie de la pression sanguine, 879. — Pression artérielle et varices, 880. — Voy. *Ac. urique, Variole*.
- Cirrroses hépatiques.** Glycosurie alimentaire dans —, 217. — Infarctus hémorragiques dans —, 374. — Les — et adénomes, 374. — Diabète et —, 680. — Rubigine et —, 680. — Hémorragies dans les —, 680. — Formes de —, 680. — La — biliaire hypersplénomégaly, 680. — Voy. *Diabète, Pancréas*.
- Clasmatoctes**, 843, 1009.
- Clinique médicale** de l'Hôtel-Dieu, 198.
- Coagulation.** L'érythrolyse fait obstacle aux actions anticoagulantes, 183. — Influence des venins sur la — du sang, 183. — Influence respective du venin de vipère, de la

- peptone et de l'extrait de sangsues sur la — du sang, 183. — La — du sang de la vipère, 183. — Les tissus et la — du sang, 351. — La — du sang ne s'accompagne pas d'un phénomène électrique, 388-396. — Action des sérums anti-leucocytaires sur la — du sang, 479. — Phénomène électrique de la — du sang, 650; du lait, 650. — Phénomène thermique de la — du lait, 650. — Action des basses températures sur la — du sang et du lait, 651. — Sérums antileucocytaires et —, 653. — Sang d'escargot et —, 653. — Phénomènes électriques pendant la — du lait et du sang, 853, 854. — Action de l'extrait de ver de terre sur la — du sang, 855. — Influence des tissus sur la — du sang, 1018. — Injections de lait et — du sang, 1018. — Voy. *Peptone*.
- Cobaye.** Voy. *B. tuberculeux, Maladie de Reynaud*.
- Coefficient somatique,** 843.
- Cœur.** Les décharges électriques font cesser les trimulations fibrillaires du —, 40-47; une forte décharge électrique empêche l'effet trémulatoire des courants induits, 47-51. — Réflexes inhibitoires sur le —, 69-71; influence du nerf vague sur la conductibilité dans le —, 72-74; sur la force des contractions, 75-77; la propriété fondamentale du pneumogastrique est dans son action sur la conduction dans le muscle cardiaque, 77-81. — Mouvement de la pointe du — pendant la présystole, 101-103; méthode employée pour le constater, 104; ce soulèvement de la pointe précède le premier bruit, 105-107; il est d'origine auriculaire, 108-111; son importance et sa durée, 111-115; examen de diverses objections, 116-122; explication du phénomène, 122-123; conclusion au point de vue pathologique, 124. — L'intersystole du —, 125; son existence et sa durée, 126-129; c'est une période d'activité du —, 129-134; ses signes extérieurs, 135-138; il y a des mouvements actifs dans la cavité ventriculaire pendant l'intersystole, 138-143; ces mouvements sont ceux des muscles papillaires, 143-146; mécanisme et rôle de ces muscles, 146-151; conclusions au point de vue physiologique et pathologique, 151-153. — Les variations électriques du —, technique pour les étudier, 275-276; résultats obtenus sur la tortue, le lapin et le chien, 276-279. — Tétanos du —, 351. — Action des décharges électriques sur le —, 351. — Effet des solutions salées ou albumineuses sur le rythme du —, 351. — Rythme secondaire du — humain, 351. — Circulation dans les vaisseaux du —, 352. — La question du tétanos du —, 395-396; différentes formes de tétanos du —, 396-402; la cause suffisante du tétanos du —, 402-404. — Différence des trémulations fibrillaires du — suivant les animaux, 422; rapport entre les battements du — et les trémulations, 423-425; inscription des trémulations, 425-434; influence des trémulations horizontales sur la persistance des trémulations, 434-486. — Le — caudal du Polistrotoma, 480. — Signification des nerfs du —, 480. — Action de la caféine et de la théobromine sur le —, 480. — Besoin d'oxygène du —, 653. — Electrocardiogramme normal, 653. — Changements de position du —, 653. — Compression rythmée du —, 653. — Influence du chloroforme sur les battements du —, 653. — Sensibilité du — 654. — Premier bruit du —, 856. — Fréquence des contractions du —, 1018. — Effets de la compression des carotides sur le —, 1018.
- Troubles du — et nerveux d'origine gastro-intestinale, 219. — Hémisystolie, 375. — Etiologie de la myocardite de l'enfance, 375. — Tuberculose du myocarde, 375. — Myocardite et artérite, 502. — Travail musculaire et fonctionnement du —, 502. — Cellule nerveuse du — du lapin, 870. — Muscle du — et muscles du corps, 1042. — Voy. *Endocardite, Maladies du cœur, Pneumocoque, Spermine, Toxine diphtérique*.
- Colique hépatique.** Inhibition du foie par —, 217.
- Compensation.** Processus de — dans les maladies, 500.
- Composition chimique** du nouveau-né, 345.
- Composition minérale** de l'organisme. La — du fœtus et du nouveau-né, 1; procédés d'analyse, 2; résultats obtenus, 3-5; rapport avec la composition des cendres du lait, 4. — Fixation des bases alcalines chez le fœtus, 486.
- Conchioline,** sa constitution, 850.
- Conductibilité électrique** des sucs et tissus animaux, 348.
- Consanguinité.** Nombre des consanguins, 860.
- Conserves.** Recherches chimiques sur les — de viande américaine, 221. — Les — de viande et de poisson, 886.
- Convulsions** dans le jeune âge, 221.

- Coqueluche.** Affections cérébrales dans la —, 496. — Etiologie de la —, 871.
Corde fibreuse fémoro-métatarsienne des Equidés, 196.
Corps post-branchiaux. Persistance des —, 192. — Anatomie comparée des —, 192.
Crâne. Morphologie du —, 360.
Crémaster. Mouvements volontaires du —, 196.
Cristaux de Charcot-Leyden et éosinophiles, 683.
Croissance. Influence de la viande sur la —, 507.
Cryoscopie. Mesures de —, 844. — Voy. *Urine*.
Cuivre. Le — dans la série animale, 649. — Le — du sang et la capacité respiratoire, 653. — Dosage du —, 662.
Curare. Action curarisante de quelques bases simples, 845. — La physostigmine, antidote du —, 1011.
Cyaméthémoglobine et photométhémoglobine, 350.
Cyanogénés (Composés). Toxicité diachronique de quelques —, 1010.
Cystine de la corne, 345. — Dosage et variations de la —, 475.
Cytolyse. Voy. *Sérums cytolitiques*.

D

- Défense de l'organisme** contre les infections, 214. — Voy. *Fosses nasales, Glandes, Péritoine*.
Dégénérescence amyloïde expérimentale des poules par toxines de staphylocoques, 497. — La —, 504.
Déglutition. Voy. *Voile du palais*.
Délire dans les maladies aiguës, 378.
Dépopulation. Voy. *Alcoolisme*.
Déshydratation. Influence de la — sur les échanges et sur la circulation, 357.
Désinfection par aldéhyde formique, 887. — La — des crachats tuberculeux, 888. — Voy. *B. typhique, Rougeole*.
Dextrines de saccharification, 1017.
Diabète par anhépatie chronique, 209. — Pentosurie alimentaire du —, 209. — Le — des enfants, 209. — Le — rénal, 372. — Nature du — sucré, 494. — Intoxication acide dans le —, 675. — Glycosuries non diabétiques, 675. — Albuminurie et — rénal, 675. — Le — par cirrhose pigmentaire, 680. — Le — par cirrhoses alcooliques, 680. — Le — insipide chez un enfant de 2 mois, 876. — Urine du —, 1038. — Cas de — guéri, 1038. — Acide urique dans le —, 1038.
Dialyses. Influence des — sur les principes toxiques, 845.
Diarrhée à infusoires, 216.
Diastases. Influence des alcools sur l'activité des —, 181. — Coexistence d'une — oxydante et d'une — réductrice dans les organes, 182.
Diazo-réaction d'Ehrlich, 369. — La — des phthisiques, 495.
Diffusion. Influence des membranes sur la —, 175. — Action d'une membrane animale sur la — de diverses substances, 361.
Digestion. Influence de quelques alcools sur la — des albuminoïdes, 189. — Prétendue — chez les Népenthès, 483. — La — chez les oiseaux, 655. — Produits de la — peptique, 1016. — Voy. *Amygdales, Estomac, Intestin, Pharynx, Sarcine, Suc gastrique*.
Digitale et ses dérivés, 1047.
Diphthérie avec érythème et arthrites sans sérum, 207. — La — utéro-vaginale, 207. — Sérum normal de cheval et antitoxine diphthérique, 213. — La — de l'estomac, 868. — Pancréas et —, 872. — Bacilles chez convalescents de —, 1035. — Voy. *B. diphtérique, Paralysie, Rate, Sérum antidiphthérique, Toxine diphtérique*.
Dissociation des solutions étendues et point de congélation, 843.
Diurèse par injection de solutions hypertoniques, 655.

Diurétiques. Voy. *Diurèse, Glycosurie*.

Fournei et son parasite, 498 ; 875.

Dysenterie. Bacille dans la — épidémique, 201. — La — des pays chauds, 207. — Bactériologie de l'entérite dysentérique, 374. — Colibacille de la —, 869. — Bactériologie de la —, 869. — Hépatite aiguë dans —, 882.

E

Eau de la Sprée, 887. — Epuration de l'— d'égout, 887. — Désinfection des puits par le permanganate de potasse, 888. — Contamination et purification des fleuves, 1048. — Peroxyde de chlore pour purifier les eaux, 1048. — Voy. *B. coli, B. pyocyannique, B. typhique, Microbes des eaux*.

Echanges matériels. Influence de la quantité et de la nature des aliments sur les —, 191. — Les — avec l'édestine, 357. — Les — d'un végétarien, 658. — Les — du nourrisson, 658. — Les — dans l'allaitement artificiel, 1023. — Voy. *Déshydratation*.

Echanges respiratoires chez les grenouilles, historique, 243-244 ; leurs variations suivant les saisons, 244-254 ; augmentation du quotient respiratoire pendant l'hiver, 254-258.

Echinocoques multiloculaires, 367.

Eclampsie. Pathogénie de l'—, 497. — Urines dans l'—, 565.

Ecrevisse. Sensibilité et force musculaire de l'—, 488.

Eczéma. Traitement de l'— de l'enfant, 508. — Nature parasitaire de l'—, 875.

Eglises et hygiène, 1047.

Electricité. Phénomènes électriques produits par l'activité des zymases, 6-10. — Production d'— chez les végétaux, 174. — Propriétés physiques et physiologiques des extra-courants, 174. — Mort par les décharges électriques, 174. — Mécanisme de la mort par les courants électriques, 174. — Orientation des animaux par l'— ou galvanotactisme, 174. — Action du courant constant sur les animaux inférieurs, 340. — Organes électriques des Torpilles, 645. — Action de l'— statique, 645. — Sur les réactions de dégénérescence, 649. — Effets mortels des courants alternatifs suivant le nombre des périodes, 755 ; technique, 756 ; effets obtenus : trémulations ventriculaires, convulsions tétaniques, troubles respiratoires, 757-764 ; la diminution des effets, quand la fréquence des périodes augmente, s'explique plutôt par l'hypothèse de d'Arsonval, 765-766. — Action de l'— à distance, 843. — Influence des courants sur les infusoires, 844. — Action de l'— statique, 844. — Voy. *Cœur, Muscle, Vétrine, Zymases*.

Electromètre capillaire. Théorie de l'—, 364.

Electrotonus. Physiologie de l'—, 847.

Embryologie. Métamorphose régressive des embryons avortés, 1039.

Embryon. Evolution de l'— aux basses températures, 659. — Orientation de l'—, 659. — Substances qui troublent l'évolution de l'—, 659. — Processus histogénétiques chez l'—, 843. — Action de la cantharidine sur l'évolution de l'—, 860. — Voy. *Acide carbonique*.

Empoisonnements. Pouvoir cumulatif, 204. — Poison des flèches, 490. — De l'— par la ricine, 490. — Voy. *Aniline, Champignons, Pommes de terre, Rate*.

Endocardite gonorrhéique, 219. — L'— à pyocyannique et à paracolibacille, 683. — L'— à bacille courbe, 683.

Endothélium. Propriétés d'absorption de l'— vasculaire, 183.

Enfant. Voy. *Angine, Diabète, Maladies des poumons, Malaria, Phosphore, Rhumatisme, Variole*.

Enregistreur nouveau, 664.

Entérite. Protozoaires de l'—, 216. — Microbes dans la gastro-entérite des nourrissons, 216. — L'— à proteus, 374. — Voy. *B. pyocyannique*.

- Eosinophiles.** Cellules — et expectoration, 216. — Cristaux de Charcot-Leyden et —, 683. — Leucocytes — dans les tumeurs, 877. — Voy. *Bronchites, Coagulation, Expectoration, Ladrerie, Leucocytes.*
- Epilepsie.** Migraine et —, 378. — L'— expérimentale du cobaye et l'hérédité, 500. — Maladies du cœur et —, 500. — Traitement de l'— par inanition chlorurée, 508. — Acide urique et —, 1038. — Voy. *Malaria.*
- Epithélium.** Perméabilité de l'— isolé de la vessie, 343.
- Equilibre** du corps sur la pointe des pieds, 11; mécanisme de l'— et du soulèvement du corps sur la pointe des pieds, 12; le triceps sural est insuffisant pour réaliser cet —, 13-14; rôle des autres muscles, 14-16; action des muscles antagonistes, 17-19; forces utilisées, 19-20; conséquences et conclusions, 21-23. — Vésicule auditive comme organe de l'—, 487. — Mécanisme de l'— du corps sur la pointe des pieds, 488.
- Erythème.** Voy. *Diphthérie.*
- Erythrulose**, un nouveau sucre, 651.
- Estomac.** Exploration clinique des fonctions de l'—, 185. — Puissance sécrétoire de l'estomac, 185. — Influence de la menstruation sur les fonctions de l'—, 185. — Formation de l'acide chlorhydrique dans l'—, 185. — Changements dans les cellules de l'— pendant la digestion, 189. — Saccharification de l'amidon dans l'—, 189. — La muqueuse de l'— après section des vagues, 481. — Action de quelques médicaments sur la muqueuse de l'—, 481. — La sécrétion de l'—, 655. — Azote et chlorures dans le contenu de l'—, 655. — Echanges matériels après extirpation de l'—, 658. — Sécrétion des glandes de l'—, 857. — Autodigestion de l'—, 859. — Coagulation du lait dans l'— de l'homme, 215. — Ulcère d'— et hystérie, 215. — Dilatation de l'— par traumatisme, 215. — Tuberculose de l'—, 501. — Action artificielle sur le suc gastrique, 865. — Flore microbienne de l'— et fermentations gastriques, 868. — Régime gras dans l'hyperacidité, 888. — Influence de la morphine sur le suc gastrique, 1029. — Sécrétion de l'—, 1037. — Voy. *Chlorose, Maladies de l'estomac, Sarcine.*
- Ether amyli-salicylique**, ses propriétés, 845. — Saponification de l'— par le foie, 858.
- Etuves.** Chauffage et régulation des — par l'électricité, 457-470.
- Expectoration.** Cellules de l'— et des sécrétions inflammatoires, 214. — Voy. *B. tuberculeux.*
- Exsudats.** Toxicité des — des séreuses, 1041. — Les — pseudo-chyleux, 1041.

F

- Faim.** Perversion de la —, 499.
- Fatigue.** Action de la — sur les cellules nerveuses, 194. — La — du système nerveux, 360. — Voy. *Nerf.*
- Favus** de la poule et son parasite, 498.
- Fèces.** Composition des — suivant l'alimentation, 357.
- Fécondation.** Le contenu des vésicules séminales et celui de la prostate ne sont pas nécessaires à la —, 95-100. — La — mérogonique, 192. — Développement parthénogénétique et —, 192. — La — par voie hypodermique, 487.
- Fer.** Assimilation du —, 336. — Elimination du — par l'estomac, 519-522; le suc gastrique pur ne contient que très peu de —, 522-524. — Résorption et évolution du —, 649. — Rôle du — dans la formation du sang, 652. — Le — et la formation du sang, 652. — Voy. *Gastrique (Suc).*
- Somatose ferrique dans l'organisme, 507. — Le Fersan, 1847. — Voy. *Sidérose.*
- Ferment réducteur** et hydrogénant dans l'organisme, 348. — Détermination de l'activité des solutions de —, 348. — Un — inorganique, le platine colloïdal, 478. — Dosage des — qui dissolvent la gélatine, 478. — Un — lipogène, 651. — Action de

quelques — après refroidissement, 853. — Accoutumance des — aux milieux toxiques, 854. — Voy. *Acide hippurique*, *Malt*.

Les — oxydants, 667. — Voy. *Caséine*, *Sarcine*, *Sérum*.

Fibrine cristallisée, 345.

Fibrinogène. Origine du —, 359.

Fièvre produite par l'injection d'eau salée, 197. — Action de la — sur la chorée, 378.

— La — apyrétique, 1036. — Voy. *Tuberculose*.

— **aphteuse** chez l'homme, 875.

— **jaune** expérimentale, 371. — Sur la —, 492. — Etiologie de la —, 492.

— **méditerranéenne**. Séro-diagnostic de la —, 497.

— **typhoïde**. Diagnostic de — par culture sur gélatine et urine, 204. — Expériences sur l'antagonisme entre — et tuberculose, 205. — Séro-diagnostic de — dans les hôpitaux de Lyon pendant un an, 205. — Formation de substance agglutinante par le fœtus pendant — maternelle, 205. — Bactériologie de —, 368. — Valeur pratique de la réaction de Widal, 369. — La — et la séro-réaction chez les Arabes, 369. — Diazo-réaction d'Ehrlich, 369. — Diagnostic bactériologique de la —, 370. — La — apyrétique; séro-réaction positive, 370. — La — sans lésions intestinales, 370. — Épidémie de —, 380. — Bactériologie du pneumo-typhus, 496. — Myélite dans la —, 506. — Alimentation dans —, 507. — Leucocytose et polynucléaires dans —, 577. — Signification des courbes leucocytaires dans la —, 593. — Agglutination des globules rouges par le sérum des typhiques, 671. — Valeur de la séro-réaction de Widal, 671. — Bacilles typhiques dans le sang des typhiques, 672. — Séro-pronostic de —, 672. — La — et la séro-réaction à Toulon, 672. — Leucocytes dans la —, 672. — Gangrène de la peau dans —, 672. — La — exanthématique, 673. — Desquamation dans la —, 673. — Septicémie typhique chez accouchées, 673. — Vaccination antityphique, 677. — Symptômes nerveux dans —, 680. — Orchite dans la —, 684. — La — dans les pays chauds, 865. — Contagion hospitalière de —, 885. — Épidémie hospitalière de — par contagion, 885. — Inoculation anti —, 886. — Sérothérapie dans —, 887. — La — et la syphilis, 1035. — Valeur de la réaction de Widal, 1035. — Pseudo — avec bacille pseudo-typhique, 1035. — Périostite typhique, 1044. — Transmission de la — par les huîtres, 1048. — Voy. *Agglutination*, *B. typhique*, *Pleurésie*, *Sérum antityphique*.

Filaire. Migration de la — du sang, 670. — La — dans les moustiques, 869. — Etiologie de la Filariose, 1034. — La — de l'homme chez les moustiques, 1034.

Fluor. Le — dans les cendres des os et des dents, 178.

Fœtus. Voy. *F. typhoïde*, *Utérus*.

Foie. Communications porto-sushépatiques dans le —, 355. — Action saponifiante du — sur un éther amy-lsacyle, 695-699. — Excrétion du soufre après extirpation du —, 858. — Extirpation du — et échanges nutritifs, 1025.

Rôle du — dans les infections, 208. — Inhibition du — par colique hépatique, 217.

— Kyste hydatique multiloculaire du —, 217. — Hépatite suppurée, 217. — Anatomie des canalicules biliaires, 679. — Elimination des microbes par le —, 869. — Dégénérescence caverneuse du —, 1042. — Infarctus du —, 1042. — Voy. *Diabète*,

Scarlatine.

Fosses nasales. Défense de l'organisme contre l'infection des —, 212. — Microbes des —, 1040. — Voy. *Tuberculose*.

Froid. Voy. *Infections*.

G

Galactosamine, nouveau sucre aminé, 849.

Galactose. Voy. *Glycogène*.

Fermentation du —, 490.

Ganglions lymphatiques. Structure des —, 479.

Ganglions spinaux. L'excitation centripète à travers les —, 193. — Les — des racines postérieures et le système sympathique, 487.

- Gangrène.** Endophlébite, endartérite et —, 880. — La — gazeuse, 1035. — Voy. *Mal. du poulmon.*
- Gastrique (Suc).** Conservation du —, 185. — Nature de l'acide chlorhydrique du —, 477. — Sécrétion du —, 837. — Élimination du fer par le —, 837.
- Gaz.** Appareil pour l'intoxication par des —, 489. — Analyse des —, 664. — Les — combustibles de l'atmosphère, 845. — Pipette pour l'analyse des —, 864.
Absorption extrapulmonaire des —, 1029.
- Gélatine.** Voy. *Albumine, F. typhoïde.*
- Gentiopicroïne,** 851.
- Germination.** La matière minérale pendant la —, 359. — Digestion des réserves dans les graines en —, 359.
- Gestation.** Durée de la —, 359.
- Glandes.** Protection des tissus contre les sécrétions des —, 285-296; 372. — L'ergastoplasma, protoplasma supérieur des cellules des —, 539-548. — Cellules des — en pathologie, 678. — Adénome des — sudoripares, 1046.
— **hémolymphatiques.** Structure et fonctions, 482.
— **mammaire.** Histologie de la —, 355. — Extirpation des — et formation de la lactose, 1021.
- Globules rouges.** Granulations basophiles des —, 220, 375. — Agglutination des —, 502. — Dégénérescence cornée des —, 503. — Dégénérescence granuleuse des — et sa signification, 1043. — Résistance des — dans plusieurs états, 1043. — Voy. *Saturnisme.*
- Globuline.** Une — du sérum soluble dans l'eau, 179.
- Glossodynie.** Variétés de —, 373.
- Glutine.** Propriétés de la —, 179.
- Glycémie.** Voy. *Staphylocoque.*
- Glycogène.** Préparation et dosage du —, 197. — Le — hépatique pendant la grossesse, 486 et 487. — Détermination du —, 663. — Oxydation du — par le brome, 850. — Formation du — après alimentation avec la galactose, 1023. — Méthode de détermination du —, 1028. — Voy. *Graisse, Inuline, Tabes, Tumeurs.*
- Glycolyse et pancréas,** 354 et 355.
- Glycose.** Consommation de la —, 852.
- Glycosimètre,** 663.
- Glycosurie alimentaire dans ictères infectieux,** 217. — La — alimentaire dans les cirrhoses, 217. — La — alimentaire et les affections du poulmon, 218. — Les — alimentaires, 499. — Couleur du sang dans la — expérimentale, 500. — La — par diurétine, 665. — La — par acétone, 675. — La — alimentaire métatraumatique, 1038. — Voy. *Psoriasis, Rachitisme.*
- Goitre.** Recherches sur le — exophtalmique, 221. — Le — en France, 678.
Goût. Mesure du —, 487.
- Gonocoque.** Coloration du — avec rouge neutre dans leucocytes vivants, 202. — Endocardite à —, 219. — Le — et ses toxines, 667. — Culture de — sur sang gélosé, 868. — Le — sur milieux de culture simple, 870. — Stomatite à —, 1041. — Myopathie blennorragique, 1046.
- Goutte.** Acide urique du sang et —, 372. — Pathogénie de la —, 876. — Diagnostic de la —, 1038. — La — des oiseaux, 1039. — Influence de la chaux sur les poules goutteuses, 1039. — Théorie toxique de la —, 1039.
- Graisse du cœur normal ou en dégénérescence graisseuse,** 179. — Formation de la — aux dépens de l'albumine, 189. — Oxydation incomplète de la — dans certains cas dans l'organisme, 237; cette — ne se transforme pas en glycogène dans le foie, 238-239, mais bien dans les muscles, 239-242. — Extraction de la — des liquides, 364. — Transformation de la — en glycogène, 477. — Présence de — dans les glandes albumineuses, 650. — Chaleur de combustion de la —, 662. — La — pathologique, 849. — Résorption de la —, 852, 859, 1023, 1024. — Assimilation des —, 1024. — Voy. *Cartilage.*
Décomposition des — dans les milieux nutritifs, 1030. — Voy. *Microbes, Sucre.*
- Granulations.** Coloration des — des tissus, 340.
- Greffes péritonéales,** 340.

Grenouille. Voy. *B. tuberculeux, Muscle, Respiration, Tétanos, Tuberculose.*
Grossesse. Voy. *Alimentation.*

H

Hédonal. Action hypnotique de l' —, 1011.

Hématies. Le sodium et le potassium dans les — dans diverses conditions, 182. — Les — et l'hémoglobine de la femme enceinte et du fœtus, 182. — Indépendance de la formation des — et de l'hémoglobine, 182. — Noyau des —, 479. — Division des substances qui détruisent les —, 479. — Causes de la forme des — non nucléées, 651. — Granules érythrophyles des —, 854. — Agglutination des —, 854. — Résistance des —, 854. — Moyens d'évaluer la résistance des —, 889-890; nature de cette résistance, 891; c'est une valeur compliquée, fonction de plusieurs facteurs, 892; sa mesure par la méthode de l'hématolyse perfectionnée, 893-897; pression osmotique du contenu intra-globulaire, 897-898; volume du liquide intra-globulaire, 899-901. — Les — et les plaquettes, 1017. — Action globulicide des glycosides, 1018. — Voy. *Globules rouges, Silicates.*

Hématine. Spectre de l' —, 349. — Produits de décomposition de l' —, 476.

Hématoporphyrine dans l'intoxication par le sulfonal, 474.

Hématozoaires. Coloration des — endocellulaires, 670. — Voy. *Béri-béri, Malaria, Tsétsé.*

Hémocyanine, 855.

Hémoglobine. Quantité d' — du sang, 479. — Teneur en fer de l' — du cheval, 651. — Teneur du sang en —, 651. — Pouvoir absorbant de l' — pour l'oxygène et l'oxyde de carbone, 733-735; mesure de ce pouvoir pour l'oxyde de carbone, 735-738; résultats obtenus, 739-741. — La formation de l' — et le noyau, 843. — Action du chloroforme et du chloral sur l' —, 854. — Réactions chromatiques de l' —, 855. — Absorption d'O et de CO par l' —, 1018. — Injections sous-cutanées d' —, 1018. — Voy. *Hématies.*

Hémoglobinurie. De l' — paroxystique, 218. — Pathogénie de l' — paroxystique, 883.

Hémolyse. Hémolysine humaine, 670. — Sur l' — 670, 867. — Action de l'hémotoxine sur l'homme, 867. — Voy. *Sérums hémolytiques, Venins.*

Hémoptysies. Traitement des — par l'eau oxygénée, 888.

Hémorragie et transfusions, 654.

Hérédité. Voy. *Tuberculose.*

Héroïne, action respiratoire, 846. — Influence de l' — sur la respiration, 1020. — Voy. *Respiration.*

Hétéromorphose, 860.

Hexoses. Rôle de quelques —, 858.

Histidine dans les germes des végétaux, 180. — Le dichlorhydrate d' —, 1013. — Voy. *Protéiques (Matières).*

Histologie. Atlas d' — de Rabaud et Monpillard, 471.

Histolyse du corps adipeux chez l'abeille, 342. — L' — phagocytaire, 646. — Voy. *Muscle.*

Horoptère longitudinal, 1027.

Huitres. Maladies par ingestion d' —, 885. — Voy. *F. typhoïde.*

Hydratation et oxydation simultanées sous l'influence de l'oxygène et de la lumière, 180.

Hydrates de carbone de réserve dans les graines, 851. — Assimilation des —, 858.

Hygrométrie des graines, 175.

Hyménoptères. Voy. *Muscle.*

Hypertrophie provoquée, 660.

Hypophyse. Embryologie et physiologie de l' —, 189. — Développement de l' —, 660. — Fonctions de l' —, 1022. — Rapports de l' — avec l'appareil thyro-parathyroïdien, 1022.

Hystérie. Vertige dans l' —, 885. — Voy. *Estomac.*

I

- Ictère.** Glycosurie alimentaire dans l'— infectieux, 217. — L'— acholurique, 217. — Forme d'— chronique, 680. — Pathogénie de l'—, 1037. — L'— acholurique, 1042.
- Ichthyol.** Voy. *Scarlatine*.
- Illusion** anorthoscopique de Zoellner, 362.
- Immunité.** De l'—; sérum immunisant contre le lait, 877. — Voy. *Anguille, Antitoxines, Charbon, Leucocytose, Sérum antidiphtérique, Température*.
- Inanition.** Mort par —, 876. — Voy. *B. coli*.
- Indicanurie** chez l'homme, 858.
- Infections.** Défense de l'organisation contre les —, 214. — Refroidissement et —, 364. — Influence des aliments sur les — et intoxications microbiennes, 947-962. — Voy. *Alcool, Foie, Leucémie, Moelle osseuse, Péritoine, Rate, Température*.
- Inflammation.** Fibrine et adhérences des séreuses, 678. — Néoformations des séreuses, 678. — Voy. *Expectoration, Veines*.
- Influenza.** Septicémie par bacille de l'—, 370. — Localisation extra-pulmonaire du bacille de Pfeiffer (pleurésie, méningite, ostéite), 371. — Coccobacille de Pfeiffer, 491. — Pathogénie de l'—, 874. — Bactériologie de l'—, 887, 1035.
- Infusoires.** Action des substances fluorescentes sur les —, 646. — Voy. *Diarrhée, Mouvements*.
- Intestin.** Absorption par l'— grêle, 185. — Réaction du contenu de l'—, 354. — Résorption dans l'—, 356. — Action purgative des sucres et résorption de l'—, 356. — Résorption des sucres dans l'—, 356. — Ferments protéolytiques et amylolytiques dans le colon, 857. — Sécrétion dans l'— grêle, 1021. — Voy. *Pancréas, Peptone*.
Mesure de la valeur fonctionnelle de l'—, 215. — Polypes de l'—, 216. — Troubles cardiaques et nerveux d'origine gastro-intestinale, 219. — Valeur fonctionnelle de l'—, 882. — Histologie de l'— de l'enfant, 882. — Flore de l'— des nourrissons, 1032. — Putréfaction de l'albumine dans —, 1037. — Voy. *Balantidium coli, Névrites, Péritoine*.
- Intoxications.** Influence des aliments sur les infections et les — microbiennes, 947-962. — Voy. *Maladies de l'intestin, Moelle osseuse, Pancréas, Température, Urines*.
- Inuline.** Assimilation de l'—, 656. — Digestion de l'—, 657. — Influence de l'— sur la formation du glycogène, 1015.
- Invertine.** Préparation et nature de l'—, 181. — Préparation de l'—, 853.
- Iode.** Absorption de l'— par les végétaux, 175. — L'— dans la thyroïde, 355. — L'— dans le sang, 848. — L'— de l'organisme et son élimination, 848. — L'— dans les coraux, 1014. — Voy. *Thyroïde*.
- Ions.** Effets des — sur l'agglomération des infusoires, 341. — Rôle des protéides combinés aux — dans les phénomènes vitaux, 341. — Effets des — sur les contractions musculaires, 473. — Les — et l'activité du cœur, 653.
- Iritis.** Causes de l'— primitive, 885.
- Irritabilité,** 645.
- Isotonie.** Voy. *Urines*.

J

Jeûne. Réparation après le —, 859.

K

Kedani-maladie. Etiologie et pathogénie de —, 202.

Kymographe et tonographe, 198.

Kyste hydatique multiloculaire du foie, 217. — Microbes anaérobies dans — suppuré du foie, 1042. — Voy. *Plèvre*.
 — de l'ovaire. Toxicité du liquide des — 670.

L

Labyrinthe et orientation, 361.

Lactase. La — du pancréas, 347, 1015.

Ladrière humaine avec éosinophilie, 1044

Lait. Alcoool et sécrétion du —, 355. — Action des basses températures sur la coagulabilité du —, 513-514 ; la coagulation du — ne s'accompagne pas de phénomènes thermique et électrique, 514-518. — Teneur du — en urée, 656. — Produits volatiles du —, 1014. — Réaction de Umikoff dans le — de femme, 1014. — Voy. *Caséine*.

Le — aigre et — caillé, 380. — Bacilles tuberculeux dans beurre et —, 380. — Le — tuberculeux chauffé, 380. — Bactéries peptonisantes du —, 508. — Bactéries du —, 887. — Acidification du —, 887. — Valeur nutritive du — tuberculeux stérilisé, 887. — Microbes pathogènes dans le — pasteurisé, 888. — Variabilité des bactéries acides du —, 1031. — Thermophile à lait et alimentation des nourrissons, 1048. — Thermophile et —, 1048. — Bacilles tuberculeux dans le — et ses produits, 1048. — Voy. *B. tuberculeux*, *Caséine*, *Estomac*, *Sérum*, *Tuberculose*.

Lamproie. Évolution de la —, 660.

Lapins. Voy. *B. Anthracis*, *Acide urique*, *Cœur*, *Kyste de l'ovaire*, *Sérums hémolytiques*.

Larynx. Cartilages du — des Monotrèmes, 196.

Laudanosine et papavérine, 684.

Lécithine. Influence des — sur les échanges nutritifs, 1024.

Lèpre. Anatomie pathologique de la —, 498. — Lésions musculaires dans la —, 878. — Diagnostic de — nerveuse au début, 985-992.

Leucémie. Influence des infections sur la — 219. — Considérations sur la —, 375. — Lésions nerveuses dans la —, 375. — Échanges dans —, 376. — La — sans tuméfaction des ganglions lymphatiques, 503. — La — à mononucléaires, 504. — La — lymphocytaire, 504. — La — lymphocytaire aiguë, 504. — La — lymphocytaire chronique, 504. — La —, maladie à protozoaires, 669. — Histologie de la — myélogène, 881. — Composition chimique du sang lymphémique, 881. — Coloration des amibes de la —, 1033. — Lymphocytémies leucémiques et aleucémiques, 1042. — La — myélogène, 1042. — La — aiguë, 1042.

Leucocytes. Classification des —, 348. — Morphologie des —, 348. — Les — hématophages, 479. — Différentes formes de — chez l'homme, 854, 1017.

Les — et les substances bactériolytiques, 214. — Granulations acidophiles ; leur changement de coloration, 220. — Remarques sur les Plasma- et Mastzellen, 377. — Les — du nourrisson sain et malade, 880. — Voy. *Alexines*, *Ascite*, *Eosinophiles*, *Fièvre typhoïde*, *Gonocoque*, *Pneumonie*, *Sérum leucotoxique*, *Variole*.

Leucocytose et moelle des os, 375. — Nature de la — et altérations des organes hématopoïétiques, 879. — La — dans l'immunisation expérimentale par la toxine diphtérique, 973-984.

Leucopénie, 613.

Leucoplasie. La — buccale, 882.

Levures. Multiplication des —, 347. — Endotrypsine de la —, 1015.

Les — dans l'organisme, 203. — Nutrition des —, 1033. — Voy. *B. diphtérique*, *Microbes*, *Sarcome*, *Toxine diphtérique*.

Lipase. La — dans le sérum des malades, 181. — Variations de la —, 347.

Lipomes. Développement des — multiples, 379.

Liquide cérébro-spinal. Écoulement de — par le nez, 884. — Expériences bactériologiques sur le —, 1029. — Le —, 1029.

Locomotion. Organes de la — du cheval, 196.

Loupe simple, instrument binoculaire et stéréoscopique, 489.

Lumière. Réaction des Entomostracés à la —, 340. — Courant électrique dans la feuille sous l'influence de la —, 473. — Héliotropisme, 473. — Influence de la nuit, 645. — La — produite par les êtres vivants, 843. — La — froide physiologique, 1009. — Thérapie par la —, 1047. — Voy. *Rougeole*.

Lupus. — Traitement du — par les rayons X, 508.

Lymphe. Influence de la pression sanguine sur la circulation de la —, 481. — Influence du travail des tissus sur la production de la —, 481. — Travail statique et élaboration de la —, 653. — Propriétés et origine de la —, 1018. — Voy. *Albuminoïdes*, *Peste*, *Sérum*, *Tétanos*.

Lysine dans les germes des végétaux, 180. — Il n'existe qu'une —, 850. — Constitution de la —, 851. — Voy. *Charbon*, *protéiques (Matières)*, *Sérums lysinants*, *Tétanos*.

M

Maladie. Voy. *Compensation*.

— **d'Addison.** Origine du pigment cutané dans la —, 376. — La — familiale, 684.

— **de Barlow.** Sur la —, 223. — Cas de — fruste à 18 mois, 223.

— **du cœur** et épilepsie, 500. — Imperméabilité des reins dans —, 505. — Cryoscopie des urines dans les —, 767-780, 831-842. — Pigments biliaires dans urines des — 883. — Voy. *Urines*.

— **d'estomac.** Urines dans les —, 373. — Envahissement lymphatique dans le cancer de l'estomac, 507. — Classification chimique des dyspepsies, 679. — Anémie des nourrissons dyspeptiques, 679. — Pathogénie de l'ulcère gastrique, 882, 1041. — Voy. *Pepsine*, *Syphilis*.

— **infectieuses.** Etude clinique sur quelques —, 671.

— **de l'intestin.** Dilatation hypertrophique du gros intestin chez l'enfant, 374. — Absorption intestinale et astringents, 490. — Ichtalbline contre diarrhée infantile, 490. — Bilirubine dans les fèces, 498. — Intoxications gastro-intestinales, 670. — Histologie du tube gastro-intestinal chez l'enfant, 882. — Traitement de l'entéro-colite dysentérique des enfants par le guarana, 886. — Stérilisation intestinale par alimentation artificielle, 887. — Voy. *Diarrhée*, *Dysenterie*, *Mal. des voies digestives*.

— **du poumon.** Echanges dans les inflammations pulmonaires, 374. — Bactéries acidophiles dans la gangrène pulmonaire, 669. — Inscription graphique des lésions pulmonaires, 679. — Œdème aigu du poumon, 1040. — Bronchopneumonie des enfants, 1040.

— **des reins.** Excrétion de l'azote et diaphorèse dans les —, 376. — Elimination du bleu par les reins dans les psychoses, 376. — Durée et taux de l'élimination du bleu, 376. — Reins et néphrites chroniques, 376. — Soif brightique, 493. — Mode d'action de certains poisons rénaux, 494. — Artérites dans les —, 504. — Pyonéphroses, 504. — Fonctions du rein dans les —, 504. — Imperméabilité rénale chez les cardiaques, 505. — Cryoscopie des urines dans les —, 804-819, 831-842. — Hydronéphrose chyleuse, 883. — Néphrites chez les nourrissons, 883. — Hématologie de la néphrite aiguë, 1043. — Voy. *Pancréas*, *Urines*.

— **de Reynaud,** expérimentale chez le cobaye, 379.

— **du système nerveux,** 364. — Tumeur cérébrale, 377. — Commotion avec lésions cérébrales, 377. — Paralysies spinales transitoires, 377. — Paralysie de Landry, 377. — Accouchement anormal et troubles cérébraux de l'enfant, 378. — Technique de préparation du système nerveux, 489. — Nouvelle — héréditaire, 681. — Sommeil par tumeur de l'hypophyse, 681. — Névromes, 682. — Atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, 884. — Surdité verbale pure, transitoire, 884. — Syndrome mental par insuffisance hépato-rénale, 884. — Réflexe du tendon d'Achille, 884. — Polynévrite isolée des nerfs crâniens, 884. — Voies centrales des nerfs moteurs de l'œil, 885. — Type de paralysie alterne-motrice, 885. — Folie gémellaire, 1044. — Asphyxie locale.

des extrémités dans lésions bulbo-protubérantielles, 1044. — Lésions nerveuses et hémorragie viscérale, 1045. — Maladies du pédoncule cérébral, 1045. — Sclérose latérale amyotrophique, 1045. — Pathogénie des contractures, 1046. — Compression du plexus brachial, 1046. — Paralysies du plexus brachial, 1046. — Voy. *Clinique, Leucémie, Salicylate de soude, Toxine diphtérique*.

— **des voies digestives.** Hyperesthésies réflexes dans les —, 216. — Sclérose du pancréas après gastro-entérites chroniques, 882.

Malaria. Grains dans le sang de —, 203. — La — larvée des enfants, 208. — La — et l'épilepsie, 222. — Parasite de la — tierce, 366. — Recherches sur la —, 370. — Épidémiologie de la —, 370. — Fièvres simulant la — en Chine, 371. — Destruction des larves de moustiques par huile de pétrole, 380. — Technique de coloration des hématozoaires de —, 493. — Névrites palustres, 506. — Coloration des parasites de —, 869. — La —, 875. — Symptômes cardiaques dans la —, 875. — Prophylaxie de la —, 886. — Hématozoaire de la — dans l'estomac des Anopheles, 1033. — Théorie des moustiques, 1033. — La — et les moustiques, 1048. — Prophylaxie de la —, 1048, 1049. — Protection d'une ville contre les moustiques, 1049. — Prophylaxie de la — et destruction des moustiques, 1049. — Médicaments antipériodiques et parasites de la —, 1049.

Malt. Matières azotées du —, 851, 852. — Ferment protéolytique dans le —, 853 ; action des matières minérales sur ce ferment, 853.

Méconium. Diastases digestives dans le —, 851.

Méninges. Injections sous-arachnoidiennes et liquide céphalo-rachidien, 377, 507.

Méningite cérébro-spinale épidémique, 222, 378. — La — cérébro-spinale et le diplocoque de Weichselbaum, 378. — La — à streptocoques, 497. — Microbe dans la — d'origine otique, 667. — Curabilité de la — cérébro-spinale suppurée, 673. — La — cérébro-spinale prolongée, 680. — La — typhique, 680. — Bactériologie des — cérébro-spinales, 879. — Pachyméningite interne, 884. — Épidémie de — cérébro-spinale, 1045. — Voy. *Influenza, Tuberculose*.

Méningocèle. Sur un cas de —, 505.

Menstruation. Voy. *Arsenic, Estomac*.

Mercur. Dosage du — dans l'urine, 488. — Toxicité du cacodylate de —, 647. — Détermination du — dans l'urine, 663. — Sort du — dans l'organisme, 1010.

Métamorphoses de la guêpe et de l'abeille, 342. — Déterminisme de la —, 342. — La — et la phagocytose, 342. — La question des —, 473. — La — de la larve des Phoronidiens, 660. — Voy. *Muscles*.

Méthylnitramine. Action physiologique de la —, 473.

Microbes. Graisses et —, 202. — Les — thermophiles dans les sources thermales, 202. — Les — dans milieux de culture colorés, 202. — Les — des brosses, 508. — Développement des —, 667. — Action *in vitro* de levures sur les —, 869. — Nouveau bacille chromogène, 870. — Coloration des — par la méthode de Romanowski, 870. — Biologie des —, 1030. — Mobilité active des —, 1030. — Durée de la vitalité des — projetés en gouttelettes, 1030. — Voy. *Accoutumance, Amygdales, Estomac, Foie, Reins, Selles*.

— **acidophiles,** 668. — Les — dans la gangrène pulmonaire, 669. — Voy. *B. tuberculeux*.

— **de l'eau.** Classification des —, 379.

— **des rats.** Sur un —, 669.

Microbiologie. Traité de —, 198.

Micrococcus tetragonus. Infections humaines à —, 497.

Miction. Le nerf érecteur sacré dans la —, 861.

Milieux de culture. Voy. *B. tuberculeux, Microbes*.

Minérales (Matières). Détermination des — du fœtus, 507-512. — Teneur en — du fœtus, 660. — Échanges des — chez le nourrisson, 1023.

Moelle épinière. Température et période latente de la —, 344. — Propagation des excitations dans la —, 360. — Physiologie de la queue de cheval, 360. — Hémisection de la —, 360. — Fonction réflexe de la —, 660. — Syndrome électrique de dégénérescence par anémie de la —, 861. — Incitations motrices dans la —, 1026.

- Accoutumance dans la commotion expérimentale de la —, 664. — Voy. *Anémie, Mal. du syst. nerveux, Sarcome*.
- Moelle osseuse** dans l'inanition, 659.
- La — dans le premier âge, au cours des infections et intoxications, 727-732. — Microbes dans la — au cours des infections et intoxications chez les jeunes, 368. — Leucocytes et —, 375. — Le myélome, 879. — Albumosurie de Bence-Jones dans les myélomes, 882. — La — dans les maladies, 1043.
- Molybdène** dans les végétaux, 345.
- Morphine**. Toxicité chez la marmotte, 846. — Voy. *Estomac*.
- Mort**. Signe de la — réelle, 473. — Voy. *Electricité, Veine porte*.
- Morve**. Valeur du procédé de Straus, 208. — La — peut récidiver, 371. — Le bacille de la — est un hyphomycète, 493. — Récidive de —, 497. — Sérodiagnostic de la —, 497. — La — chronique chez homme, 498.
- Moustiques**. Voy. *Filaire, Malaria*.
- Mouton**. Voy. *B. Anthracis, Broncho-pneumonie*.
- Mouvements** et réflexes moteurs chez les infusoires, 340. — Les — amiboïdes du mercure, 646.
- Mucine**. Action physiologique de la —, 851. — Voy. *Urines*.
- Muguet**. Antiseptiques du parasite du —, 665. — Biologie et pathogénie du —, 869, 1033.
- Muscles**. Histolyse et histogénèse des — chez l'abeille, 176; des — des hyménoptères pendant la métamorphose, 176. — Histogénèse des — imaginaires des hyménoptères, 176. — Le phosphore du —, 176. — Lois du travail musculaire, 177. — Force électro-motrice du courant de démarcation musculaire, 177. — Rigidité cadavérique des — striés et lisses, 177. — Action de la température sur la contraction musculaire, historique, 225-226; caractères de la contraction aux diverses températures, 227; hauteur, durée et forme de la secousse, 227-236. — L'élasticité du — dans le cas de contraction statique, 313-314, et de contraction dynamique, 314-315; influence exercée par les forces motrices sur les forces de soutien pendant les travaux du — et travail physiologique lié aux forces créées dans le —, 315-319; dépense énergétique et thermogénèse en fonction du travail propre du —, 319-321; travaux physiologiques connexes, 321-324; dépense énergétique et thermogénèse en fonction de la valeur du travail propre du — et de celle des travaux connexes, 324-327. — Dépense énergétique et production de chaleur dans la contraction statique du —, 328-332; dans la contraction dynamique, 332-338. — Matières extractives des —, 343. — Excitation électrique polaire du —, 343. — Etat électrique de la section longitudinale des — striés, 343. — Température et période latente du —, 344. — Action du courant continu sur la respiration du —, 344. — Histolyse des — chez les insectes, 344. — Phagocytes et dégénérescence des —, 344. — Appareil pour les recherches myothermiques, 364. — Elasticité créée par la contraction dynamique, 475. — Différence des — des animaux à sang chaud et à sang froid, 475. — Etat du —, 645. — Elasticité de torsions du — contracté, 648. — Travail statique et dynamique du —, 648. — Lois du travail musculaire volontaire, 648. — Composition du plasma musculaire, 649. — La chaleur du —, 662. — Excitabilité des différents — striés, 846. — Influence de la température sur la secousse des —, 846. — Physiologie du — lisse, 847. — La vessie comme — lisse, 847. — Adaptations fonctionnelles des —, 864. — Elasticité de torsions des —, 1012. — Les — lisses, 1012. — Processus d'activité du —, 1012. — Excitations sensorielles, alcool, bouillon et travail des —, 1012. — Chaleur musculaire, 1012. — Effets du travail de certains groupes de — sur d'autres groupes, 1017.
- Altérations du — après section de son nerf, 223. — Polymyosite hémorragique, 506. — Amyotrophies diffuses après traumatisme des membres, 665. — Atrophie musculaire progressive, 682. — Altérations nucléaires dans atrophie —, 682. — Amyotrophies réflexes, 1046. — Névralgie parasthésique, 1046. — Voy. *Cœur, Gonocoque, Graisse, Lèpre, Pneumocoque, Tumeurs, Vétrine*.
- Myélite aiguë**, 222. — Méningo — tuberculeuse, 222. — Voy. *Fièvre typhoïde, Mal. du syst. nerveux*.
- Myographie**. Cause d'erreurs, 846.

N

Napthol-camphré. Intoxication aiguë par —, 1035.

Narcose par combinaisons de la série grasse, 1047.

Nécrose. Réaction de — du tissu adipeux, 877.

Nerf. Excitabilité du — dans l'électrotonus, 178. — Les gouttes de cylindre-axe, 178. — Constitution de quelques — crâniens, 192. — Fibres centrifuges du — optique, 194. — Température et période latente du —, 344. — Vitesse de l'influx nerveux, 344. — Propagation de l'influx nerveux, 344. — Densité des courants et excitation des —, 344. — Variation négative du —, 344. — Sensibilité du — et du téléphone, 344. — Réactions électriques des —, après la mort, 344. — Nombre des fibres du —, 360. — Excitabilité et conductibilité du —, 476. — Structure du cylindre-axe, 476. — Strophantine et réactions électriques du —, 476. — Influence de l'anode sur la conductibilité du —, 476. — Prétendue infatigabilité du —, 549; aux basses températures le — se fatigue plus vite que le muscle, 550-552; optimum thermique de l'activité du — moteur, 552-554; influence de l'excitation sur la fatigue du —, 554-556. — Réactions électriques du — sciatique, 648. — Influence de la température sur la fatigue du —, 648. — Influence de l'acide carbonique sur le —, 648. — Suture croisée des — de différentes sortes, 649. — Excitation du — électrique de la torpille, 649. — Suture croisée des — pneumogastrique et hypoglosse, 709-711. — Dégénération des — sectionnés, 847. — Régénération des — écrasés, 847. — Réactions électriques des —, 848. — Interférence de deux excitations dans un —, 1013. — Courants d'action du —, 1013. — Voy. *Thyroïde*, *Variation négative*, *Vératrine*.

Nerveux (Centres). Travail des — spinaux, 487. — Effort et fatigue des —, 661. — Réactions chimiques en rapport avec le fonctionnement des —, 993; influence des substances constituantes du sang, 994-996; du chlorure de sodium, 996-997; des solutions de chlorure de sodium saturées d'oxygène, 997-998; des chlorures de calcium, potassium et magnésium, 998-1001; des sulfates, 1001-1002; des phosphates, 1002-1003; des carbonates, 1003-1004; du glucose, 1004-1005; de l'eau saturée d'oxygène, 1006-1007.

— (**Système**). Influence du — central sur la respiration et la circulation, 184. — Effets de la suppression de la circulation sur le — central, historique, 443-447; procédé employé pour cette étude, 447-450; restauration des fonctions du — central, malgré l'arrêt prolongé du cœur, 451-456. — Diffusion de l'impulsion motrice, 476. — Rétablissement des fonctions du — central après anémie complète, 480. — Le — intra-utérin, 600. — Corpuscules de Nissl, 861. — Influence du — central sur la respiration et la circulation, 1018. — Voy. *Fatigue*.

— (**Tissus**). Action physiologique des extraits de — 661.

Neurones. Théorie des —, 377.

Névrite par troubles circulatoires aigus —, 222. — Les — par occlusion expérimentale de l'intestin, 223. — Cas de — chez un aliéné, 681. — Polynévrite syphilitique, 682. — La — ascendante traumatique, 884. — Voy. *Malaria*, *Mal. du syst. nerveux*, *Toxine typhique*.

Névrologie. Coloration de la —, 664.

Névroses. Combinaison des maladies nerveuses organiques et des —, 221.

Nigritie chez une aliénée, 221.

Nitriles. Propriétés physiologiques des —, 474. — Intoxication et désintoxication de différents —, 468. — Action des — à fonction complexe, 1011.

Nitriles-phénols. Propriétés des —, 717; influence d'un groupe phénolique sur la toxicité des nitriles, 718-722; les peptones sont des — et, pures, elles sont peu toxiques, 722-725; conclusions, 726.

Nourrissons. Voy. *Entérite*, *Intestin*, *Leucocytes*, *Maladies d'estomac*, *Maladies des reins* *Pleurésie*.

- Nouveau-né.** Insuffisance de développement de — issu de mère malade, 372.
Nucléine. Métabolisme des —, 181. — Echange des —, 483. — Diverses combinaisons des —, 850.
Nucléole. Morphologie et physiologie, 1009.
Nucléone. Préparation des —, 345.
Nucléo-protéides. Propriétés des —, 180. — La — du pancréas, 1013.
Nutritions chez le nourrisson, 486. — Les purgatifs et la —, 659.
 Troubles préalables de la —, 209.

O

- Obésité.** Respiration dans l'—, 1037.
Oculaire indicateur micrométrique, 864.
Oculo-moteur (Appareil) des poissons, 172.
Odorat. Conditions physiques de l'—, 362.
Œdèmes. Toxicité des liquides d'—, 199. — L'— aigu du poumon, 1040.
Œil. Action des poisons sur l'appareil moteur de l'—, 195. — Action des poisons sur les mouvements des yeux, 488. — Mouvements compensateurs des yeux, 662. — Mouvements de fusions des yeux, 863.
Œsophage. Le vague et le sympathique comme nerfs moteurs de l'—, 193. — Voy. *Pneumogastrique, Sympathique*.
Œuf. La cytodièrese de l'—, 192. — Influence de l'ammoniaque sur l'incubation de l'—, 192. — Ponte d'— à deux jaunes, 192. — Développement de l'—, 359. — Action du sang d'épileptique sur le développement des — de poule, 359. — Production de larves normales avec des — non fertilisés d'Oursins, 486. — Sur l'incubation artificielle, 487. — Diastase dans l'— de poule, 651. — Pression osmotique de l'— et polyembryonnie, 660. — Développement d'— sous des actions kinétiques anormales, 660. — Résistance des — à l'humidité, 860. — Echauffement et incubation de l'—, 1025. — Défense de l'—, 1025. — Action du sérum d'aliénés sur le développement de l'—, 1025. — Parthénogénèse des — d'échinodermes, 1026.
Oidium et oidiomycose, 869. — Voy. *Muguet*.
Olfaction. Fatigue olfactive, 195.
Orchite typhoïdique, 684.
Oreillons du chien, 875.
Orienteur, 645.
Ornithine. Constitution de l'—, 851.
Os. Recherches sur les —, 173.
 Atrophie des —, 506. — Voy. *Moelle osseuse*.
Osazones. Solubilité des —, 489.
Ostéite. Voy. *Influenza, F. typhoïde*.
Ostéogénèse imparfaite. Un cas d'—, 223.
Oursin. Physiologie de l'—, 646.
Ovaire. Régénération du tissu des —, 660. — Influence des extraits d'— sur la nutrition, 859, 860. — Organogénèse de l'—, 1025. — Voy. *Régénération*.
Ovulase, 478.
Ovule. Atrophie des — dans les ovaires, 486. — Vitalité des ovules, 659. — Développement d'—, 860.
Oxydation et hydratation simultanées sous l'influence de l'oxygène et de la lumière, 180. — L'— biochimique du propylglycol, 348. — Les — organiques, 482.
Oxygène. Pénétration de l'— dans le sang, 654. — Action de l'— comprimé, 1020. — Voy. *Hémoglobine*.
Ozène. Microbe de l'—, 200. — Sur le microbe de l'—, 366. — Bactériologie de l'—, 366. — Microbe de l'—, 667.

P

- Pancréas.** Variations du tissu endocrine dans le —, 186. — Innervation sécrétoire du —, 186. — Association réflexe du — avec l'intestin grêle, 186. — Influence de la bile, des acides et des alcalis sur le suc pancréatique, 186. — Des — surnuméraires, 481. — Sécrétion du —, 837. — Cellules sécrétantes séreuses du —, 837. — La lymphe après l'excitation des nerfs du —, 837. — Voy. *Lactase, Nucléo-protéides, Température*.
 Température du — après piqûres du cerveau et dans les intoxications, 214. — Glycosurie alimentaire et affections du —, 218. — Polyurie et lésions du —, 376. — Le — dans les cirrhoses, 680. — Le — dans la diphtérie, 872. — Sclérose du — après gastro-entérites chroniques, 882.
- Papaine.** Produits de la digestion par la —, 347.
- Papavérine.** Laudanosine et —, 684.
- Paralysie radiale** par compression, 222. — Les — ascendantes par ptomaines alimentaires, 494. — La — diphtérique et l'antitoxine, 872. — La — ischémique, 1045. — La — diphtérique et la sérothérapie, 1046.
- **agitante.** Sur la —, 222.
- **générale.** Etiologie de la —, 378.
- **infantile.** La — 681.
- Paramyoclonus multiplex.** Nature du —, 222.
- Parole.** Rôle de la cavité buccale dans la formation de la —, 196. — Production des voyelles, 196. — L'air expiré et la formation des sons, 363. — L'air intra-buccal et l'émission des voyelles, 363. — Emission des voyelles, 488. — Formation des voyelles, 488. — Synthèse des voyelles, 488.
- Parotidite,** 215.
- Parthénogénèse expérimentale,** 860. — Hermaphroditisme et —, 860. — La — artificielle, 860.
- Pathologie générale.** Traité de — 198, 1028. — Eléments de —, 1029.
- Peau.** La — des Holothuries, 646. — Voy. *Absorption*.
- Pellagre.** Lésions des centres nerveux dans la —, 221. — Polynévrite dans un cas de psychose —, 222. — Pathogénie de la —, 870.
- Pentoses** au point de vue physiologique, 477.
- Pentosurie.** Sur la — 505. — Voy. *Diabète*.
- Pepsine.** Digestion par la —, 657.
 Sécrétion de — dans les maladies de l'estomac, 373.
- Peptone.** Action de la — sur le sang des oiseaux, 351. — Effets de la — sur la circulation, 355. — Transformation des — dans l'intestin, 356. — Mode d'action de la — sur le sang des oiseaux, 653.
- Perception stéréognostique,** 1027.
- Péricarde.** Épanchements mobiles du —, 219.
- Pérylymphe.** Courants acoustiques de la —, 361.
- Péripneumonie bovine.** Etudes sur la —, 208. — Microbe de la —, 492.
- Péritoine.** Action protectrice du — contre les infections intestinales, 214.
- Péritonite.** Voy. *Pneumocoque*.
- Persulfate de soude.** Le —, 665.
- Peste bovine.** Immunisation contre la —, 1040.
- **bubonique.** La —, 198. La — au lac Victoria, 207. — La — à Oporto, 224. — Inoculations préventives contre la —, 224. — La — et son microbe, 364. — Bactéries virulents dans les crachats de sujets guéris de pneumonie —, 371. — Nouveau vaccin antipesteux, 373. — La — à Oporto, sérothérapie, 379. — Rôle des puces dans la transmission de la —, 379. — Etiologie et anatomie pathologique de la —, 673. — Lymphe antipesteuse, 874. — Morphologie du bacille de la —, 1032. — La —, 1037. — La — à Oporto, 1037. — Epidémie de —, 1037. — Voy. *Septicémie*.

- Pharyngite.** Voy. *Amygdalite*.
- Phlegmons gazeux.** Agents des —, 200.
- Phloridzine.** Voy. *Rein*.
- Phonation.** Voy. *Voile du palais*.
- Phosphore.** Dosage du —, 197. — Métabolisme du —, 336. — Combinaisons organiques du — dans les urines, 482. — Le — des fèces dans l'alimentation lactée, 485. — Le — de la paranucléine, 848. — Voy. *Muscles*.
- Lésions de la thyroïde par —, 367. — Action du — en combinaison organique sur l'enfant, 1029.
- Phrénique (nerf).** Résection des deux —, 861.
- Phtisie pulmonaire.** Infections mixtes dans la —, 206. — Diazo-réaction dans la — 493. — Phtisiques gras, 493. — Voy. *B. tuberculeux*, *Séro-réaction tuberculeuse*, *Tuberculine*, *Tuberculose*.
- Physiologie.** Travaux du laboratoire de Heger, 173. — Eléments de — de Laulanié, 339. — Travaux du laboratoire de I. Ott, 339. — Traité de — de Morat et Doyon, 471. — Manuel de — de Albertoni et Stefani, 472. — Chimie physiologique de Bottazzi, 472. — Travaux du laboratoire de Roussy, 472. — Traité de — générale, 1009.
- Physostigmine.** Voy. *Curare*.
- Picrotoxine.** Action physiologique de la —, 474.
- Pigments rouge brun de l'urine,** 345. — Le — des Arénicoles, 345. — Recherche des — biliaires, 363. — Le — d'*Echinus esculentus*, 1014. — Voy. *Arsenic*, *B. prodigiosus*, *B. pyocyanique*, *Maladie d'Addison*.
- Platine.** Propriétés fermentatives du —, 1016. — Voy. *Ferment*.
- Pleurésie typhoïdique,** 370. — Pouls dans — et modifications par les attitudes, 405-412. — Pouvoir absorbant de la plèvre dans —, 501. — Cytodiagnostic des — tuberculeuses, mécaniques, infectieuses, 881. — Bactériologie des — purulentes des nourrissons, 881. — Les — typhoïdiques, 1041. — La — à bacilles d'Eberth dans la convalescence, 1041. — Infarctus pulmonaire et — chez les typhiques, 1041. — Voy. *Influenza*.
- Plèvres.** Pression dans — chez sujet sain, 679. — Pouvoir absorbant de la —, 1040. — Perméabilité des — au salicylate de soude, 1040. — Perméabilité de la — malade, 1040. — Voies d'infection des —, 1041. — Kyste hydatique de la —, 1041. — Voy. *Pleurésies*.
- Pneumocoque.** Reproduction de pneumonie fibrineuse aiguë par toxine de —, 204. — Septicémie à —, 207. — Etude expérimentale des arthrites à —, 223. — Lésions cardiaques et musculaires par toxine de —, 367. — Arthrites à —, 371. — Agglutination du — 491. — Le — et ses toxines, 667. — Pneumococcie à forme pesteuse, 673. — Agglutination du — dans infections expérimentales et humaines, 871. — Péritonite primitive à — 1041. — Voy. *Angine*, *Stomatite*.
- Pneumogastrique.** Régénération du —, 649. — Excitabilité du — et du sympathique thoraciques, 660. — Action du — sur l'œsophage, 1026. — Voy. *Cœur*, *Œsophage*.
- Pneumographe,** 489.
- Pneumonie.** Leucocytose et —, 220. — La — à scories, 374. — La — abortive, 679. — Disparition critique de l'acidité urinaire dans la — fibrineuse, 881. — Elimination des chlorures dans la —, 881. — Un bacille produisant la — chez le cobaye, 1032. — Voy. *Pneumocoque*, *Rougeole*.
- Pneumothorax.** Le — tuberculeux, 217. — Le — à soupape, 1041.
- Poisons.** Transformation des — dans l'organisme, 1034. — Action des organes sur les —, 1034.
- Poissons.** Voy. *Tuberculose*.
- Polypes.** Voy. *Intestins*.
- Pommes de terre.** Voy. *Empoisonnements*, *B. tuberculeux*, *Solanine*.
- Porte-loupes nouveaux,** 864.
- Potasse.** Utilisation de la — par les plantes, 346.
- Poules.** Voy. *Dégénérescence amyloïde*, *Favus*, *Goutte*.
- Pouls.** Influence des couleurs sur la fréquence du —, 856.
- Le — irrégulier, 502.
- Poumons.** Cancer primitif des —, 217. — Toxicité de l'air expiré par les —, 870. — Voy. *F. typhoïde*, *Maladies du poumon*, *Sclérose*.

- Pouvoir bactéricide** du sang sur cultures virulentes et avirulentes, 677.
- Préspermatogenèse** chez le moineau, 192.
- Pression** intra-oculaire et intra-capillaire, 184.
- Prostate.** Action du liquide de la — externe du hérisson, 852 ; de la — interne, 852. — Voy. *Fécondation*.
- Prostatite.** Voy. *B. coli*, *Fécondation*.
- Protamines.** Action physiologique des —, 343.
- Protéiques (Matières).** Histidine et lysine comme produits de dédoublement des — des semences de conifères, 180.
- Proteus vulgaris.** Le —, 202. — Séro-réaction du — 668. — Voy. *Entérite*.
- Protoplasme.** Le — supérieur ou ergastoplasme, 173.
- Protozoaires.** Voy. *Entérite*, *Hématozoaires*, *Leucémie*, *Malaria*.
- Protubérance.** Hémorragies dans la —, centre convulsif de Nothnagel, 221. — Voy. *Maladies du système nerveux*.
- Psoriasis** et glycosurie, 372.
- Psychoses.** Voy. *Maladies des reins*, *Oxyde de carbone*.
- Ptomaines.** Voy. *Paralysie*.
- Pulegon.** Echanges matériels après empoisonnement par le —, 658.
- Pupille.** La réaction de la —, 362. — Réflexe oculo-pupillaire, 362. — Changements de la — par des éclaircissements colorés, 487. — Muscle dilatateur de la —, 1027. — Voy. *Cerveau*.
- Purgatifs** et nutrition, 865.
- Purpura** et affections viscérales, 377, 506.
- Putréfaction.** Recherches sur la —, 200. — Voy. *Arsenic*.
- Pyramides.** Entrecroisement des —, 861.
- Pyramidon.** Sort du — dans l'organisme, 474.

Q

Quinine. Elimination des sels de —, 176.

R

- Rachitisme.** Traitement du — par le suc de capsules surrénales, 371. — Glycosurie alimentaire dans le —, 374. — Rate dans le —, 498. — Le —, 664. — Lésions cartilagineuses dans le —, 876. — Phénomènes chimiques dans le —, 876.
- Rage.** Antitoxine dans la bile des enragés, 213. — Immunisation contre la — par substance nerveuse normale, 373. — Diagnostic histologique de la —, 498. — Histologie d'un cas de — humaine, 673. — Lésions de la —, 673. — Diagnostic *post mortem* de la — du chien, 674. — Diagnostic de la — par examen du bulbe du chien, 674. — Anatomie et physiologie pathologique de la —, 674. — La — expérimentale des oiseaux, 674. — Antitoxicité de la bile pour la — 677. — Recherches expérimentales sur la —, 870. — Virus de — et putréfaction, 871. — Théorie de Pasteur sur le traitement antirabique, 875. — Mort de — malgré le traitement, 875. — Spécificité des lésions de la —, 875. — Nodules rabiques et diagnostic de la —, 1036. — Urologie de la —, 1036.
- Rat.** Voy. *Alcoolisme*, *Muscles*.
- Rate.** Pigment de la — 656. — La — organe hématopoïétique, 853. — Histologie de la —, 1021. — La — et les poisons hématiques, 1021. — Sécrétion de la bile après ablation de la —, 1021. — Voy. *Acide urique*.

- Cause de la splénomégalie aiguë dans les empoisonnements et infections, 297-312.
- Foyers de grandes cellules des follicules spléniques dans la diphtérie et autres infections, 368. — Destruction et régénération de la — dans infections, 871. — Anatomie pathologique de la —, 1042. — Splénomégalie primitive, 1042. — Voy. *Ac. urique, Rachitisme*.
- Rayons X.** Voy. *Lupus*.
- Réaction chromophile.** Voy. *B. coli*.
- Réducteur (Pouvoir).** Estimation du — de l'urine, du sang et des autres humeurs, 182.
- Réflexes.** Les — toniques et leur inhibition, 193. — Irréciprocité du transport —, 848. — Oscillation négative —, 848. — Le — oculo-pupillaire, 863. — Mouvements — et organes des sens, 863. — Les — du système sympathique, 1026. — Voy. *Maladies des voies digestives, Maladies du système nerveux, Tabes*.
- Régénération** chez *Spirographis Spallanzanii*, 192. — La — du tissu rénal, 473; de l'ovaire, 473. — La — des organes, 646.
- Rein.** Structure de l'épithélium des tubes contournés du —, 186. — Conditions d'étude de l'écoulement urinaire dans les deux —, 413-415; débit comparé des deux —, 415-419; l'inégalité fonctionnelle des — est très faible, 419-421. — Question de l'alternance physiologique des deux —, 437-438; il n'y a pas de véritable alternance, 438-440; il peut y avoir activité inégale, 440-442. — Cellules ciliées dans le —, 482. — Débit des deux —, 482. — Alternance des deux —, 482. — Tubes contournés du —, 655. — Différences entre le sang de l'artère et de la veine rénale, 913-915; le sérum veineux n'est pas plus toxique que le sérum artériel, 915-917. — Action de la phloridzine sur les —, 1021. — Voy. *Régénération*.
- Perméabilité du — et bleu de méthylène, 218. — Tubes contournés du — à l'état pathologique, 218. — Élimination par le — de bleu à doses répétées, 505. — Modification de la perméabilité du —, 505. — Sécrétion interne du —, 505. — Élimination des microbes par le —, 869. — Diagnostic de l'insuffisance du —, 883. — Mesure de l'état fonctionnel des — par la phloridzine, 883. — Perméabilité du —, 1044. — Glomérules calcifiés du —, 1044. — Voy. *Cryoscopie, Maladies des reins, Régénération, Urémie, Urines*.
- Résorption** d'une masse gazeuse sous la peau, 354. — La — du sang dans le péritoine, 647. — La — intestinale des sucres, 1009.
- Respiration** cutanée et pulmonaire de la grenouille, 353. — Gaz du sang et mouvements de la —, 354. — Action de la morphine sur la —, 354. — Fonction cardio-respiratoire, 354. — Action de la morphine sur la —, 654. — Courants à haute fréquence et — élémentaire, 855. — Influence de l'héroïne sur la —, 856. — Compression des carotides et —, 1018. — Influence des phénomènes psychiques sur la —, 1027. — Voy. *Alcool, Echanges respiratoires, Héroïne, Muscle, Voile du palais*.
- Rétine.** Projection des méridiens de la —, 195. — Courants d'action par l'éclairement de la —, 195. — Dégénérescence des cellules ganglionnaires de la —, 863.
- Rhumatisme.** Le — articulaire aigu, 490. — Bactériologie du —, 496. — Le — chronique chez l'enfant, 502. — Relations du — aigu et chronique, 875. — Étiologie du — aigu, 1035.
- Rougeole.** Coexistence de — et scarlatine, 207. — Microbe de la —, 496. — Désinfection dans la —, 508. — Photothérapie dans la —, 887. — Microbes des squames de la —, 1036. — Pneumonie de la —, 1040.
- Rouget du porc.** Vaccination contre le —, 674.

S

Saccharine. Action de la —, 866.

Saccharose. Etude cryoscopique de l'inversion de la — par les acides, 180.

Sac conjonctival. Expériences sur les infections du —, 379.

Salicylate de méthyle, ses propriétés, 845.

- **de soude.** Action du — sur la nutrition, 665. — Influence du — sur le métabolisme, 1024. — Lésions nerveuses par —, 1034.
- Salive.** Influence des acides sur l'action de la —, 1017.
- Sang.** Pouvoir colorant et teneur en fer du —, 349. — Spectrophotométrie du —, 349. — Fixation de l'oxygène dans le —, 350. — Substances réductrices dans le —, 350. — Structure des appareils hématopoiétiques, 351. — Influence de la menstruation sur la composition du —, 359. — Détermination de la chaleur spécifique du —, 381-382; méthode employée, 382-384; résultats obtenus, 384-387. — Sédimentation du — par le formol, 479. — Valeur spécifique du —, 479. — Alcalinité du —, 479. — Action du sulfate d'ammoniaque sur le —, 479. — Les plaquettes du —, 651. — Cellules non colorées du —, 651. — Le — de l'escargot, 652. — Teneur du — en oxygène, 652. — Capacité respiratoire du — et cacodylate de soude, 652. — Extraction des gaz du —, 855. — Action de la lumière sur la composition du —, 855. — Toxicité du — de la lamproie, 856. — Cristaux du — de pigeon, 1017. — Masse du — chez l'homme, 1017. — Voy. *Albuminoïdes, Coagulation, Fer, Hématies, Hématine, Hémoglobine, Résorption, Sucre, Tension osmotique.*
- Médicaments et méthémoglobine du —, 380. — Alcalinité du —, 204, 503. — Pathologie de la pression du —, 879. — Action chimique des microbes sur le —, 1030. — Hématologie de plusieurs maladies (pneumonie, f. typhoïde, etc.), 1043. — Cellules iodophiles du —, 1043. — Voy. *Alcalinité, Globules rouges, Leucocytes, Malaria, Sérums hémolytiques, Urémie.*
- Sarcina ventriculi.** Son rôle dans les fermentations gastriques, 366.
- Sarcome** de la pie mère du cerveau et de la moelle épinière, 221. — Un — inoculé positivement au chien, 379. — Levures dans —, 869.
- Saturnisme.** Dégénérescence des globules rouges dans le —, 670. — Hématies à granulations basophiles dans le —, 941-946.
- Savons.** Toxicité des — sodiques, 342. — Sort des — dans l'organisme, 352.
- Scarlatine.** Coexistence de rougeole et —, 207. — Streptocoques et —, sérothérapie expérimentale, 207. — Foie dans la —, 496. — Ichthyol dans la —, 508. — Streptocoque de la —, 1036. — Etiologie de la —, 1036.
- Sclérose pulmonaire** par poisons du b. tuberculeux, 494.
- Sclérose en plaques.** Ecorce cérébrale dans la —, 221. — Anatomie pathologique de la —, 506. — Sensibilité dans la — 884. — Anatomie pathologique de la —, 884.
- Sécrétion.** Rôle du nucléole dans la —, 654. — Travail du noyau dans la —, 654. — Voy. *Expectoration.*
- Selles.** Bacilles acidophiles des — du nourrisson, 668. — Voy. *B. typhique.*
- Séminase,** ferment hydrolysant l'empois d'albumen corné, 348.
- Sens de la direction** chez les Chiroptères, 863.
- **de l'espace.** Les organes du —, 361. — Critique du —, 363.
- Sensibilité.** Mesure de la — thermique, 361. — Les modes de — chez les sourds-muets, 363. — Mesure de la — tactile, 487. — Topographie de la — gustative, 662. — La — tactile, 862.
- Sentiments.** Méthode pour étudier les —, 196.
- Septicémies.** Les — hémorragiques, 872. — Septicopyohémie de l'homme, simulant la peste, due à un anaérobie, 872. — Voy. *Pneumocoque.*
- Seringue** à piston en verre, 1028.
- Séro-réaction.** Voy. *B. typhique, F. typhoïde, Pneumocoque, Proteus, Tuberculose.*
- **tuberculeuse.** Causes qui modifient le développement du pouvoir agglutinant dans le sang des sujets rendus expérimentalement tuberculeux, 82-94. — Agglutination du b. tuberculeux par le sérum des cachectiques, 495. — Le séro-diagnostic tuberculeux, 495. — Sur la —, 797-803. — La — et le diagnostic précoce de la tuberculose, 1036. — Voy. *Tuberculose.*
- Sérothérapie.** Voy. *Scarlatine, Sérums, Variole.*
- Sérum.** Action empêchante du — sur la trypsine, 347. — Exsudation du —, 353. — Préparation aseptique du —, 663, 664. — Action du — sur les poissons, 1018. — Formation d'un — antihépatique, 1021. — Voy. *Globuline.*
- Méthodes de détermination de la toxicité de — et de l'urine, 367. — Pouvoir lipasique du — pathologique, 372. — Action antifermentative, hémolytique et

- agglutinante du — sanguin et de la lymphe, 677. — Un — immunisant contre le lait, 877. — Voy. *Anguille*, *Diphthérie*.
- **anticharbonneux**. Le —, 223. — Valeur du —, 1047.
- **antidiphthérique**. Immunisation expérimentale contre le B. de Löffler et ses toxines par ingestion de — **466-471**. — Antitoxine diphthérique dans les groupements albumineux du —, 676. — Durée de conservation du —, 684. — Leucocytose dans l'immunisation expérimentale par toxine diphthérique, **973-984**. — Mécanisme de l'action du —, 1040. — Action du —, 1047. — Voy. *Antitoxines*, *Paralysie*.
- **antispermaticque**, 500. — Spermotoxine, 1030.
- **antitétanique**. Mensuration du — par mélange *in vitro*, 223. — Sérothérapie antitétanique, 508. — Deux cas de guérison par —, 508. — Mesure du —, 684. — Le — et la lymphe, 873.
- **antityphique**. Expériences sur le —, 671. — Le — et l'agglutination des globules rouges, 671.
- **cytolytiques, hémolytiques**. Les —, 666. — Sérum antihématique, 667. — Variations des globules rouges du lapin par injections de sérum hémolytique, 866. — Sérum anticellulaire, 887. — Sérums lysinants, 1034.
- **gélatinisé** dans variole hémorragique, 684.
- **leucotoxique**. Le — (leucotoxine) et son action sur le système leucocytaire, 867. **Sidérose** et cellules sidérophores, 878.
- Signe de de Graefe**. Valeur du —, 681.
- Silicates**. Action globulicide des — alcalins, 651.
- Singe**. Voy. *Chancre mou*.
- Sinusite** sphénoïdale, 1044.
- Société de Biologie**. Volume du cinquantenaire, 664.
- Soif**. Mécanisme de la —, 653.
- Solanine**. Empoisonnement par pommes de terre riches en —, 199.
- Solidification** dans les systèmes colloïdaux, 843.
- Sommeil**. Les dendrites des cellules de l'écorce cérébrale pendant le —, 861. — Courbes circulatoires, respiratoires et thermiques pendant le — hypnotique, 861. — Dépenses organiques pendant le — hibernant, 1028.
- Son tympanique**, 856.
- Soufre**. Excrétion du —, 355. — Voy. *Foie*.
- Sources thermales**. Voy. *Microbes*.
- Sous-maxillaire**. Voy. *Tuberculose*.
- Spartéine**. Expériences sur la —, 684.
- Spermase**, 478.
- Spermatogénèse**, 659.
- Spermatozoïdes**. Vitalité des —, 659. — Voy. *Sérum antispermaticque*.
- Spermine**. Action de la —, 1011.
- Action de la — sur le cœur et la tension artérielle, 866.
- Sphincter**. Innervation du — anal, 1027.
- Sphygmomètre**. Choix d'un —, 364.
- Staphylocoques**. Septicémie à —, 371. — Hyperglycémie — expérimentale par —, 499. — Le — quadrigeminus Czaplewski, 1032. — Voy. *Dégénérescence amyloïde*.
- Stéréomètre** nouveau, 489.
- Stomatite**. Voy. *Angines*, *Gonocoque*.
- Streptocoques** ne prenant pas le Gram, 867. — Streptococcie et entérite à pyocyaniques, 872. — Sérum artificiel dans infection puerpérale, 1048. — Voy. *Angine*, *Méningite*, *Scarlatine*.
- Streptothrix**. Voy. *B. diphthérique*, *Tuberculose*.
- Strophantine**. Voy. *Nerf*.
- Strychnine**. Action de la — sur les organes sensibles des plantes, 176.
- Sublimé**. Voy. *B. anthracis*.
- Suc gastrique**. Action thérapeutique du — naturel, 1047.
- Sucre**. Formation du — aux dépens des albuminoïdes, 181. — Action diurétiques des —, 187. — Actions diurétiques et propriétés osmotiques des —, 187. — Dosage du — urinaire, 198. — Dosage du — réducteur du sang, 363. — Formation du — dans le

- foie, 482. — Elimination par les urines des — ingérés, 482. — Diffusion du — de canne dans les plantes, 845. — Influence du chloroforme sur la teneur du sang en —, 902-904; le — du sang augmente et le glycogène du foie diminue, 904-906; la séparation du foie empêche cette augmentation, 906-907; destruction simultanée du glycogène hépatique, augmentation du — de la veine sus-hépatique, 908-912. — Inversion par les acides du — de canne, 933, du — de canne dissous dans la glycérine, 934-937; l'inversion est plus rapide dans ce cas et pour certains acides que dans les solutions aqueuses, 937-938; explications proposées de ce fait, 938-940. — Voy. *Intestin*.
- Formation du — aux dépens de l'albumine et de la graisse, 499. — Méthode de Neumann, pour dosage du —, 1037. — Le — provenant de l'albumine, 1038. — Voy. *Diabète, Galactose, Glycosurie*.
- Suppuration.** Anaérobie dans — urinaire, 667. — Bactériologie de la — des lésions de la face, 667.
- Survie** des propriétés fonctionnelles, 343.
- Sympathique (Grand).** Fibres à myéline du —, 861. — Action du — sur l'œsophage, 1026. — Régénération des fibres préganglionnaires du système —, 1026. — Voy. *Ganglions, Œsophage, Pneumogastrique, Tabes*.
- Synthèses** dans l'organisme, 1015.
- Syndrome de Benedikt.** Le —, 681.
- Syphilis** gastro-intestinale, 373. — Anémie dans la —, 496. — La — congénitale, 501. — La — de l'intestin, 501. — Étiologie de la —, 669. — Ulcérations gastriques de la —, 679. — La — de l'estomac, 679. — Polynévrite dans la —, 682. — Injections intraveineuses d'iode métallique, 888. — Echanges dans la — récente, 1035. — La — et la fièvre typhoïde, 1035.
- Syngomyélie** et pachyméningite cervicale hypertrophique, 222. — La —, 1045.

T

- Tabes dorsalis** et glycosurie, 222. — Ataxie d'origine cérébrale, 222. — Lésions du grand sympathique dans le — 222. — Le — spasmodique chez une cancéreuse, 494. — Neurotabes périphérique, 506. — Lésions sympathiques dans le —, 884. — Nouveau signe pupillaire dans le —, 885. — Muscles et réflexes dans le —, 1045.
- Taches rosées.** Voy. *B. typhique*.
- Tact.** Fonctions des corpuscules du —, 862.
- Taille.** Rapport entre la — et le poids, 340.
- Talons.** Soulèvement des —, 1027.
- Température.** Marche de la — après les réfrigérations, 24-25; description des expériences et résultat général relatif à la concordance des diverses — profondes pendant la réaction, 25-30; influence de l'entraînement, 31, de l'état thermique initial, 32-35, des hyper et hypothermies morbides, 36-39. — Les — les plus hautes compatibles avec la vie des poissons, 173. — Les — les plus basses compatibles avec la vie des poissons, 174. — Action de la chaleur et du froid sur les poissons, 174. — Résistance des graines aux — élevées, 174. — Dualité du sens de la —, 194. — Les — comparées du rectum, du pancréas et du foie, 196. — Déficit de chaleur aux diverses — de réfrigération, 197. — Débit calorique dans la réfrigération, 197. — Etude du débit, de la production et du déficit calorimétriques dans les réfrigérations de courte durée, 259-264, et de longue durée, 264-270; examen des expériences de Liebermeister sur le déficit, 271-274. — La — de la Poule, 363. — Influence des saisons sur les dépenses organiques, 363. — Les — les plus hautes compatibles avec la vie de la grenouille, 488. — Saisons et dépenses de l'organisme, 662. — Les — les plus basses compatibles avec la vie de la grenouille, 662. — Les sens de la —, 862. — Adaptation de l'homme aux hautes et basses —, 1028. — Voy. *Utérus*.

- Influence de la — sur les infections, intoxications, immunisation, 876. — Voy. *Alcalinité, Microbes, Muscles, Pancréas, Tuberculose*.
- Tension osmotique** du sang, 349. — La — et l'anhydrobiose, 645. — Régulation de la — du sang, 653. — La — et la résistance des œufs, 659. — Centres régulateurs de la —, 661. — Sels et — des sucs et tissus, 844.
- Testicules**. Transplantation des —, 340. — Fonctionnement des —, 659.
- Tétanie infantile**, 505.
- Tétanos**. Thérapeutique *in vitro*, tétanolysine, 201. — Elimination du poison du — par les urines dans le — expérimental, 208. — Incubation du —, 368. — Le — du premier âge, 377. — Tétano-lysine, 497. — Le —, 497. — Anatomie pathologique nerveuse d'un cas de — humain, 673. — Le — céphalique, 681. — Poison du —, 872. — Toxine tétanique et système nerveux central, 873. — Le — de la grenouille, 873. — Toxine tétanique et lymphé, 873. — Voy. *Sérum antitétanique, Toxine tétanique*.
- Tétraméthylammonium (Chlorure de)**. Action du —, 1011.
- Théine**. Action de la —, 355.
- Thrombose**. Voy. *Chlorose*.
- Thymine**. Constitution de la —, 345, 476. — Préparation de la —, 850.
- Thymus**. Action de l'extrait de —, 483. — Le — du *Phascolarctus cinereus*, 483. — Matité du —, 679. — Anatomie normale et pathologique du —, 712-716.
- Thyroïde**. Effets de diverses opérations sur la —, 187. — Terminaison des nerfs de la —, 192. — Action de l'extrait de —, 483. — Fonction de la — et des parathyroïdes, 656.
La —, organe antitoxique, 212. — Lévélosurie par ingestion de —, 494. — Lésions de la — dans la tuberculose, 496. — Variations de l'iode dans la — pathologique, 499. — Thyroïdine et consolidation des fractures, 666. — La — dans les infections, 871. — Infections expérimentales de la —, 883. — Voy. *Phosphore*.
- Tissus**. Toxicité des extraits de —, 1012.
— fibreux. Hydrolyse du —, 636.
- Toxines**. Vitesse d'absorption des —, 475. — Destruction des — digestives dans l'intestin, 859.
Influence de l'organisme sur les —, spermotoxine et antispermotoxine, — 372. — Voy. *Alcalinité, Œdèmes, Pneumocoque, Sérum, Sérum antidiphthérique, Urines*.
— diphthérique. Constitution de la —, 199, 207. — La — et la nutrition, 671. — Action des levures sur la —, 869. — Lésions nerveuses et — 872. — La — et les échanges, 876. — Ganglions du cœur du chien empoisonné par la —, 1034. — Voy. *Diphthérie, Sérum antidiphthérique*.
— gonococcique —, 667.
— pneumococcique, 667.
— tétanique et échanges, 876. — Tétanolysine, 1036.
— typhique. Névrite expérimentale par —, 494. La — et la nutrition, 671.
- Traumatisme**. Tremblement neurasthénique après — 490. — Voy. *Cerveau, Estomac, Glycosurie*.
- Triacétylmorphine**, 648.
- Trichinose familiale**, 377.
- Triton**. Action physiologique du venin du —, 176.
- Trompe à mercure**, 864.
- Trypsine**. Voy. *Sérum*.
- Tsétsé**. Hématozoaire de la maladie —, 203. La — ou malaria bovine dans la République argentine, 863.
- Tuberculine** de l'homme, 495. — La — et le diagnostic, 495. — Toxicité de la — 665. — La — pour diagnostiquer la tuberculose infantile, 1030. — Voy. *Tuberculose*.
- Tuberculose**. Causes qui modifient le développement du pouvoir agglutinant dans le sang des sujets rendus tuberculeux, 82-94. — Expériences sur l'antagonisme entre fièvre typhoïde et —, 205. — Non transformation en — pisciaire de la — humaine inoculée à la grenouille, 205. — Evolution de la — aviaire chez la grenouille, 205. — Virulence des — articulaires, 206. — Action des produits solubles d'un streptothrix sur les infections produites par actinomyces farcinicus et sur — expérimentale, 206. — La — expérimentale de la sous-maxillaire du chien, 206. — La — et l'hérédité,

212. — Fièvre — 214. — Forme du thorax dans la —, 217. — Retrécissement mitral et —, 219. — Traitement de la — du chien par alimentation exclusive à la viande. 224. — Hérité paratuberculeuse, 372. — Immunité des buffles contre la —, 373. — Diagnostic de — par tracés pneumographiques, 373. — Diagnostic de la — par atrophie des muscles scapulo-thoraciques, 373. — Diagnostic de la — des jeunes enfants, 375. — Méningite tuberculeuse expérimentale, 378. — Bacilles de la — dans beurre et lait, 380. — Lait tuberculeux chauffé, 380. — Viande tuberculeuse, 380. Cancer et —, 489. — Bacilles dans le lait de femme tuberculeuse, 491. — Diagnostic précoce de — pulmonaire, 493. — Agglutination du b. tuberculeux chez les cachectiques, 493. — Séro-réaction tuberculeuse de l'enfant, 493. — Le sérodiagnostic tuberculeux, 493. — La — de l'estomac, 501. — Diagnostic précoce de la — par ponction du poulmon, 501. — Traitement de la — expérimentale, 507. — Tuberculisation et tuberculination de l'âne, 601-614. — Fréquence de la —, 671. — La — expérimentale des poissons et grenouilles, 671. — Séro-réaction tuberculeuse, 797-803. — Amygdales palatines, porte d'entrée de la —, 874. — La — du chien, 874; de la grenouille, 874. — Infections par gouttelettes de la bouche, 885. — Contamination — à l'hôpital, 885. — Traitement de la — par l'acide cinnamique, 886. — Traitement de la — par la viande crue, 886. — Zomothérapie, 886. — La — dans l'armée, 887. — Séro-réaction et diagnostic précoce de — 1036. — Infection — par voie nasale, 1040. — Voy. *B. tuberculeux, Cancer, Cœur, Désinfection, Lait, Phtisie, Pleurésies, Pneumothorax, Séro-réaction, Thyroïde Tuberculeuse.*

Tubes séminifères. Voy. *Alcoolisme.*

Tumeurs. Parsitisme des —, 367. — Microbes des —, 367. — Adénoïdes multiples des voies aériennes supérieures, 374. — Glycogène dans les —, 507. — Transformation maligne des nævi, 507. — Étiologie des —, 678. — Leucocytes éosinophiles dans les —, 877. — Histologie du muscle strié au voisinage des —, 878. — Voy. *Cancer, Moelle osseuse, Sarcome.*

Tympan. Accommodation de la membrane du —, 861.

Tyrosinase, 631.

Tyrosine. La — comme produit de dédoublement des albuminoïdes, 181. — Réaction colorée de la —, 488.

U

Ulcère gastrique. Voy. *Maladies d'estomac.*

Urée. Action thérapeutique de l'—, 1011. — Voy. *Alimentation.*

Urémie. Concentration de l'urine et du sang dans les maladies des reins, 203. — Reins et —, 376.

Urine. Toxicité de l'— de l'enfant et de l'adulte, 186. — Toxicité de l'— et isotonie, 633. — Matières colorantes biliaires dans l'—, 633. — Acides glycuroniques dans l'— normale, 636. — Excrétion de purines par les —, 636. — Toxicité des —, 838. — Acidité de l'—, 1014. — Absorption d'oxygène par l'—, 1014. — Toxicité des —, 1020. — Voy. *Mercure, Pigments.*

Toxicité de l'— et isotonie, 53-68. — Acide oxalique de l'—, 209. — Caillots de mucine dans l'—, 218. — Méthode de détermination de toxicité du sérum sanguin et de l'—, 367. — Toxicité des — normales, 367. — Toxicité des — et albuminurie, 367. — Recherches des acides dans l'—, 367. — Doses répétées de bleu, 503. — Toxicité urinaire et auto-intoxication, 573-576. — Modifications des — après palpation des reins, 665. — Hypnotiques et diurétiques, 665. — Toxicité des —, 671. — Toxicité des — et isotonie, 671. — Ammoniaque de l'—, 676. — Cryoscopie des — et maladies du cœur, 767-780. — Cryoscopie des — et maladies des reins, 804-819. — Réalité de la copie des — et maladies compliquées du cœur et des reins, 831-842. — Réalité de la toxicité des —, 870. — A propos de la toxicité des —, 870. — Les — du jour et de la nuit, 882. — Dosage de l'albumine de l'—, 883. — Importance de la pression osmotique dans les recherches de toxicité des liquides, 918-932. — Cryocopie des —

dans maladies infectieuses, 963-972. — Toxicité des — et indican, 1034. — Substances des — et alimentation, 1039. — Acidité des —, 1039. — Voy. *B. Coli*, *Diabète*, *Eclampsie*, *Fièvre typhoïde*, *Maladies du cœur*, *Maladies d'estomac*, *Rage*, *Tétanos*, *Urémie*.
Utérus. Artères de l'—, 182. — Température de l'— et du fœtus dans l'—, 196. — Voy. *Diphthérie*, *Nerveux (Système)*.

V

Vaccine. Action du sérum sanguin sur le vaccin, 491. — Affaiblissement du vaccin dans les pays chauds, 496. — Bacille dans la —, 668. — Un bacille de la — 1032. — Effets du vieillissement de la pulpe vaccinale glycinée, 1047.
Vaisseaux. Sensibilité des — sanguins, 654.
Vanadium dans les végétaux, 345.
Variation négative. La — n'est pas un signe absolu d'activité nerveuse, 178. — La — du courant axical, 178. — Voy. *Nerf*.
Varicelle. Evolution de la —, 1036.
Variole. Leucocytose dans la —, 557-572. — Mononucléose de la — chez enfant et adulte, 781-796. — Sérothérapie dans la —, 820-830. — Tension artérielle dans la —, 368. — Sérum gélatinisé dans la — hémorragique, 684. — Leucocytose dans le sang et les pustules varioliques, 874, 875. — Moelle osseuse dans la —, 1036.
Vaso-constriction avec rougeur de la peau, 184.
Veines. Inflammation des —, 683.
Veine porte. Causes de la mort après la ligature de la —, 184.
Venin des abeilles, 475. — Vitesse d'absorption du — de Cobra, 475. — Action du — de l'Heloderma, 1012. — Voy. *Coagulation*, *Triton*.
 Action hémolytique des — de serpents, 368. — Le — de Cobra et son antitoxine, 490. — Immunité contre le — de Cobra dans l'intestin, 676. — Le — de Cobra, sa toxicité, ses antitoxines, 867.
Vératrine. Influence de la — sur le muscle, 177. — Phénomènes électriques dans le nerf et le muscle intoxiqués par la —, 177.
Vertébrés. Origine des —, 1023.
Vésicule biliaire. Inflammation de la —, 1044. — Voy. *Bile*.
Vésicules séminales. Voy. *Fécondation*.
Vessie. Voy. *Epithélium*, *Muscle*.
Vibron septique et charbon symptomatique, 1033.
Vie. Dernier signe de —, 1009.
Vieillesse. Lésions séniles de la moelle épinière, 1045.
Vision. La direction visuelle et la grandeur apparente des étoiles, 363. — Localisation optique de la surface médiane, 488. — Cécité relative aux couleurs, 661. — La — en jaune produite par la santonine et le nitrite d'amyle, 863. — La — des couleurs, 863.
Voile du palais directement examiné par une brèche orbito-nasale, 280-282; son fonctionnement pendant la déglutition, 282, pendant la respiration, 283, pendant la phonation, 283-284. — Le —, organe gustatif, 487.
Volume (Changements de). Appareils pour les —, 364.

X

Xanthiques (Bases) dans les fèces, 345.

Z

Zona infectieux, 875.
Zymases. Voy. *Electricité*.
Zymogène. Origine du —, 181.

TABLE PAR NOMS DES AUTEURS

DES

TRAVAUX ORIGINAUX

	Pages.
S. ARLOING. Tuberculisation et tuberculation de l'âne (Pl. III)	601
S. ARLOING et PAUL COURMONT. Des causes qui modifient le développement du pouvoir agglutinant dans le sang des sujets rendus expérimentalement tuberculeux	82
J. ATHANASIU. Sur les échanges respiratoires de la grenouille pendant les différentes époques de l'année	243
V. BALTHAZARD. Voy. <i>H. Claude</i> et <i>V. Balthazard</i> .	
BARBAROUX. Voy. <i>Paul Courmont</i> et <i>Barbaroux</i> .	
E. BARDIER et H. FRENKEL. Etude sur le débit comparé des deux reins. Conditions de leur inégalité fonctionnelle (1 ^{er} mémoire).	413
— Etude sur le débit urinaire : 1 ^o A propos de l'alternance physiologique des deux reins; 2 ^o Rythme de l'écoulement urinaire (2 ^e mémoire).	437
F. BATTELLI. Les trémulations fibrillaires du cœur chez différentes espèces animales.	422
— Le rétablissement des fonctions du cœur et du système nerveux central . . .	443
— Influence des différents composants du sang sur la nutrition des centres nerveux.	
— I. Action de l'eau, des sels organiques et du glucose	993
— Voy. <i>J.-L. Prevost</i> et <i>F. Battelli</i> .	
H. BORDIER. Détermination de la chaleur spécifique du sang	381
J. BOSCH et V. VEDEL. De l'importance à accorder à l'osmonocité dans la recherche pratique de la toxicité des liquides.	918
CH. BOUCHARD et A. DESGREZ. Sur la transformation de la graisse en glycogène dans l'organisme	237
BOURRET. Voy. <i>J. Sabrazès</i> , <i>Bourret</i> et <i>M. Léger</i> .	
G. BUARD. Sur la séro-réaction tuberculeuse	797
CALUGAREANU et VICTOR HENRI. Suture croisée des nerfs pneumogastrique et hypoglosse.	709
J. CARVALLO. Influence de la température sur la fatigue des nerfs moteurs de la grenouille	549
J. CARVALLO et G. WEISS. Influence de la température sur la contraction musculaire de la grenouille	225
M. CHANOT et M. DOYON. La coagulation du sang s'accompagne-t-elle d'un phénomène électrique?	388
— Contribution à l'étude d'un éther amyl-salicylique. — Action saponifiante du foie sur cet éther	695
A. CHARRIN. Protection des tissus contre les sécrétions glandulaires (Défense de l'organisme)	285
— Toxicité urinaire et auto-intoxication	573

	Pages.
P. CHATIN et L. GUINARD. Etude de la toxicité comparée du sérum de la veine et de l'artère rénales.	913
— De l'influence de certains aliments sur la marche des infections et intoxications microbiennes.	947
A. CHAUVÉAU. L'intersystole du cœur. — Période intercalaire entre les deux systoles auriculaire et ventriculaire. Phénomènes cardiaques qui se passent pendant cette période	125
— L'élasticité du muscle en état de contraction dynamique au point de vue de l'énergétique musculaire	313
— Confrontation des déterminations énergétiques tirées de l'étude de l'élasticité du muscle avec les faits de l'expérience	328
H. CLAUDE et V. BALTHAZARD. Toxicité urinaire dans ses rapports avec l'isotonie.	53
— Cryoscopie des urines appliquée à l'étude des maladies du cœur	767
— Cryoscopie des urines dans les maladies des reins	804
— Cryoscopie des urines dans les affections compliquées du cœur et des reins	831
— Cryoscopie des urines dans quelques maladies infectieuses	963
PAUL COURMONT. Signification des courbes leucocytaires chez les typhiques. Rapports avec le pouvoir agglutinant	593
PAUL COURMONT et BARBAROUX. Leucocytose et polynucléaires dans la fièvre typhoïde.	577
— Voy. S. Arloing et Paul Courmont.	
— Voy. J. Nicolas, Paul Courmont et R. Prat.	
JULES COURMONT et V. MONTAGARD. La leucocytose dans la variole	557
— La mononucléose de la variole chez l'enfant et chez l'adulte (PL. V).	781
— Essais de sérothérapie dans la variole.	820
A. COUVELAIRE et O. CROUZON. Sur le rôle du voile du palais pendant la déglutition, la respiration et la phonation	280
O. CROUZON. Voy. A. Couvelaire et O. Crouzon.	
E. DE CYON. Les tétanos du cœur.	395
— Une note rectificative.	644
A. DESGREZ. Voy. Ch. Bouchard et A. Desgrez.	
CHARLES DHÉRE. L'élimination du fer par l'estomac.	519
M. DOYON. Voy. M. Chanoz et M. Doyon.	
RAPHAEL DUBOIS. Sur les phénomènes électriques produits par l'activité des zymases	6
EDMOND FIQUET. Propriétés physiologiques des nitriles-phénols.	717
R. FOUILLIAND. Voy. A. Regaud et R. Fouilliand.	
H. FRENKEL. Voy. E. Bardier et H. Frenkel.	
CH. GARNIER. Considérations générales sur l'ergastoplasme, protoplasme supérieur des cellules glandulaires. La place qu'il doit occuper en pathologie cellulaire.	539
L. GARNIER et M. LAMBERT. Action des inhalations de chloroforme sur la teneur du sang en sucre.	902
ARMAND GAUTIER. Mécanisme de l'influence exercée sur le fonctionnement vital par des doses minimes de certains principes	685
C. GHKA. Voy. H. Roger et C. Ghika.	
L. GUINARD. Voy. P. Chatin et L. Guinard.	
H.-J. HAMBURGER. Sur la résistance des globules rouges. — Analyse des phénomènes et proposition pour mettre de « l'unité » dans les évaluations.	889
P. HAUSHALTER et L. SPILLMANN. Recherches sur les altérations de la moelle osseuse dans le jeune âge au cours des infections et intoxications (PL. IV)	727
VICTOR HENRI. Etude de l'action de quelques diastases en solutions non aqueuses. — I. Inversion par les acides du saccharose dissous dans la glycérine.	933
— Voy. Calugareanu et Victor Henri.	
L. HUGONENQ. La composition minérale de l'organisme de l'enfant nouveau-né (2 ^e mémoire).	1
— La statique minérale du fœtus humain pendant les cinq derniers mois de la grossesse (3 ^e mémoire)	509

	Pages.
A. IMBERT. Mécanisme de l'équilibre et du soulèvement du corps sur la pointe des pieds	11
ÉLIE IVANOFF. La fonction des vésicules séminales et de la glande prostatique dans l'acte de la fécondation	95
G. JAWEIN. Sur la cause de la splénomégalie aiguë dans les empoisonnements et les maladies infectieuses. Rôle physiologique de la rate	297
E. LABORDE. De l'alimentation sous-cutanée par les matières albuminoïdes. . .	700
M. LAMBERT. Voy. <i>L. Garnier</i> et <i>M. Lambert</i> .	
J.-P. LANGLOIS et CHARLES RICHET. De la proportion des chlorures dans les tissus de l'organisme. — Influence de l'alimentation et des autres conditions biologiques.	742
J. LEFÈVRE. Sur les réactions consécutives aux réfrigérations. — Lois générales. Influence régulatrice des courtes réfrigérations	24
— Étude comparée des trois grandeurs calorimétriques. — Perte totale; production et déficit. Variations de la résistance thermogénétique. Expériences de Liebermeister sur le déficit; critique et résultats.	259
M. LÉGER. Voy. <i>J. Sabrazès</i> , <i>Bourret</i> et <i>M. Léger</i> .	
V. MONTAGARD. Voy. <i>J. Courmont</i> et <i>V. Montagard</i> .	
L.-J.-J. MUSKENS. L'influence du nerf pneumogastrique sur l'action du cœur . .	69
J. NICOLAS et FERNAND ARLOING. Essais d'immunisation expérimentale contre le bacille de Löffler et ses toxines par l'ingestion de sérum antidiphthérique . . .	166
J. NICOLAS, P. COURMONT et R. PRAT. Sur la leucocytose totale et polynucléaire dans l'immunisation expérimentale par la toxine diphtérique.	973
POTAIN. Du mouvement présystolique de la pointe du cœur (1 ^{er} mémoire) . . .	101
— Du mouvement présystolique de la pointe du cœur (2 ^e mémoire).	116
R. PRAT. Voy. <i>J. Nicolas</i> , <i>Paul Courmont</i> et <i>R. Prat</i> .	
J.-L. PREVOST et F. BATTELLI. Quelques effets des décharges électriques sur le cœur des mammifères	40
— Influence du nombre des périodes sur les effets mortels des courants alternatifs	755
CL. REGAUD et R. FOULLIAND. Chauffage et régulation des étuves par l'électricité.	457
CHARLES RICHET. Voy. <i>J.-P. Langlois</i> et <i>Ch. Richet</i> .	
PAUL RIVIÈRE. Sur les variations électriques du cœur (1 ^{er} mémoire) (PL. II) . .	275
A. RODET. Sur l'agglutination du bacille d'Eberth et du <i>B. coli</i> par le sérum des animaux immunisés (2 ^e mémoire). — Bacilles typhiques cadavériques à caractères spéciaux. Variabilité de l'aptitude agglutinative. Types de transition entre le bacille d'Eberth et le <i>B. coli</i> (PL. I).	154
— Sur l'agglutination du bacille d'Eberth et du <i>B. coli</i> par le sérum des animaux immunisés (3 ^e mémoire). — Action du sérum- <i>coli</i> sur le bacille d'Eberth et réciproquement.	615
— Sur l'agglutination du bacille d'Eberth et du <i>B. coli</i> par le sérum des animaux immunisés (4 ^e mémoire). — De l'« action croisée » des sérums étudiés dans le précédent mémoire à l'égard des races baccillaires diverses	629
H. ROGER et C. GHIKA. Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du thymus	712
J. SABRAZÈS. Diagnostic de la lèpre nerveuse au début de son évolution, par l'examen bactérioscopique d'un filet nerveux sensitif excisé au niveau d'une zone analgésique. Rôle des moustiques dans l'inoculation de la lèpre (PL. VI).	985
J. SABRAZÈS, BOURRET et M. LÉGER. Les hématies à granulations basophiles dans le saturnisme expérimental et clinique	941
L.-G. DE SAINT-MARTIN. Nouvelles recherches sur le pouvoir absorbant de l'hémoglobine pour l'oxygène et l'oxyde de carbone	733
L. SPILLMANN. Voy. <i>P. Haushalter</i> et <i>Louis Spillmann</i> .	
V. VEDEL. Voy. <i>J. Bosc</i> et <i>V. Vedel</i> .	
H. VERGER. Étude sur le pouls des pleurétiques et ses modifications sous l'influence des variations d'attitude.	405
O. VOGT. Valeur de l'étude de la myélinisation pour l'anatomie et la physiologie du cerveau.	525
G. WEISS. Voy. <i>J. Carvallo</i> et <i>G. Weiss</i> .	

TABLE

INDIQUANT LES PAGES OU SE TROUVENT

LES EXPLICATIONS DES FIGURES DES PLANCHES

	Pages.
PLANCHES I.	165
— II	277 et 279
— III	614
— IV	732
— V.	796
— VI	946 et 992

TABLE DES ANALYSES

PAR NOMS D'AUTEURS

A

- AASER, HELSTRÖM et SØRENSEN. Sérothérapie de la diphtérie, 1047.
- ABDERHALDEN (E.). Fer, 356, 649, 652.
- ABEL (R.) et BUTTENBERG (P.). Action des moisissures sur l'arsenic, 367.
- ABELOUS (J.-E.) et CLUZET (J.). Nerfs, 648, 848.
- ABELOUS (E.) et GÉRARD (E.). Diastase réductrice et diastase oxydante, 182. — Ferment réducteur, 348.
- ABELOUS (J.-E.) et RIBAUT (H.). Formation de l'acide hippurique, 651.
- ABELSDORFF. Pupille, 487.
- ABRAHAM et SCHAEFER. Sons successifs, 194.
- ACHARD (Ch.). Insuffisance rénale, 883.
- ACHARD (Ch.) et CLERC (A.). Lipase, 181. — Pouvoir lipasique du sérum, 372. — Elimination du bleu, 376. — Doses répétées de bleu, 505.
- ACHARD (Ch.) et LÉPER. Ladrerie humaine, 1044. — Albuminurie orthostatique, 1044.
- AITCHISON. Voy. *Paton (Noël)*.
- ALBERTONI (P.) et STEFANI (A.). Physiologie, 472.
- ALBO (G.). Alcaloïdes végétaux, 659.
- ALDOR (L.-V.). Suc gastrique, 865.
- ALEZAIS. Adaptations des muscles, 864.
- ALRUTZ (Sydney). Sens de la température, 862.
- AMANN (J.). Dosage de l'albumine, 883.
- ANDERSEN (J.). Sucre, 845.
- ANDERSSON (Oskar A.). Voy. *Hultgren (E. O.)*.
- ANDRÉ (G.). Germination, 359.
- ANGLAS (J.). Muscles, 176. — Lyocytose, 342.
- ANNEQUIN. Albumoses, 363.
- APORTI (Ferrante). Hémoglobino-génèse et cytogénèse, 182.
- ARLOING (Fernand). B. de Koch et oxygène sous pression, 490. — Voy. *Nicolas (J.)*.
- ARLOING (S.) et COURMONT (Paul). Séroréaction tuberculeuse, 1036.
- ARLOING (S.) et DUMAREST (F.). Fièvre typhoïde et tuberculose, 205.
- ARNOLD (E.). Spectroscopie du sang, 349.
- ARNOLD (J.). Granulations acidophiles, 220. — Tissus vivants, 340. — Sidérose, 878. — Voy. *Asher*.
- ARON (E.). Pression intrapleurale, 679.
- ARRAGO (A.) et VINAS (M.). Sclérose du pancréas, 882.
- ARRIVÉ. Alcoolisme et dépopulation, 494.
- ARROUS (J.). Action diurétique des sucres, 187. — Voy. *Hédon (E.)*.
- ARTAULT DE VEVEY. Ferment lipogène, 651.
- ASCHER. Racilles tuberculeux dans beurre et lait, 380.
- ASCOLI (A.). Acide plasmique, 198.
- ASHER (L.) et ARNOLD (J.). Innervation cardiaque et respiratoire, 1019.
- ASHER (L.) et GIES (J.-W.). Lymphes, 1019.
- ASHER (L.) et LÜSCHER (Fr.). Respiration et circulation, 184.
- ASKANAZY (M.). Développement des lipomes multiples, 379. — Albuminurie, 882.
- ASTROS (d') et RIETSCH. Extraction d'antitoxine diphtérique, 492.
- AUCHÉ (B.) et CHAVANNAZ (G.). Liquide des kystes de l'ovaire, 670.
- AUCHÉ (B.) et HOBBS. Non multiplication du B. tuberculeux chez la grenouille, 201. — Tuberculose pisciaire et tuberculose humaine, 205. — Tuberculose aviaire chez la grenouille, 205. — Tuberculose de la grenouille, 874.
- AUCLAIR (J.). Poisons du B. tuberculeux. Sclérose pulmonaire, 494.
- AUJESZKY (A.). Immunisation contre la rage, 373.
- AUSSET (E.). Maladie de Barlow, 223.
- AVIRAGNET (E.). Troubles digestifs liés à rhino-pharyngite et amygdalite chroniques, 245.

B

- BABEL (A.). Laudanosine et papavérine, 684.
 BABÈS (V.). Diagnostic de la rage, 674. — Pathogénie de la pellagre, 870. — Nodules rabiques et diagnostic de la rage, 1036.
 BABUCKE (E.). Désinfection de l'eau de bain des typhiques, 888.
 BACALOGLU (C.). Voy. *Hallé (J.)*.
 BACCARANI. Toxicité urinaire et indican, 1034.
 BACKMAN (W.). Régime gras dans l'hyperacidité, 88. — Putréfaction de l'albumine, 1037.
 BADEL (E.). Voy. *Imbert (H.)*.
 BAGINSKY (A.) et SOMMERFELD (P.). Streptocoque de la scarlatine, 1036.
 BAIN (William). Bile, 186.
 BALFOUR (A.) et PORTER (C.). Bactériologie de la fièvre typhoïde, 368.
 BÄLINT (R.). Sclérose en plaques, 506.
 BALLAND. Aliments, 357.
 BALLET (A.) et BERNARD (H.). Amyotrophies diffuses après traumatismes, 665.
 BALTHAZARD (V.). Diurèse, 655. — Voy. *Claude, Desgrez*.
 BANDI (J.). Voy. *Terni (C.)*.
 BAR (P.). Excrétion urinaire chez les éclamp-tiques, 505.
 BARACZ (R. von). Morve chronique chez l'homme, 498.
 BARBÈRA (A.-G.). Iode et iodothyre, 352.
 BARBIER (H.). Fièvre tuberculeuse, 214.
 BARBIERI (Nicolas-Alberto). Racines postérieures, 487.
 BARCROFT (Joseph). Glande sous-maxillaire, 664.
 BARD (L.) et PEHU (M.). Contagion hospitalière de la fièvre typhoïde, 885.
 BARDIER (E.) et FRENKEL (H.). Reins, 482.
 BARRIER (C.). Corde fibreuse, 196.
 BASSET (J.). Voy. *Petit (G.)*.
 BASTIANELLI (G.). Voy. *Grassi (B.)*.
 BATAILLON (E.). Métamorphoses, 473. — Pression osmotique, 645, 659, 660. — Lamproie, 660. — Segmentation parthénogénétique, 860.
 BATTIELI (F.). Mort par les courants électriques, 174. — Cœur, 480. — Voy. *Prevost (J.-L.)*.
 BATZ (de). — Voy. *Sabrazès*.
 BAUER (J.). Polymyosite hémorragique, 506.
 BAUM (W.). Glomérules calcifiées du rein, 1044.
 BAUP et STANCULEANU. Colibacille dans les affections auriculaires, 377. — Empyèmes des sinus de la face, 667.
 BAYLAG (J.). Toxicité des liquides d'œdèmes, 199. — Extraits de tissus, 1012.
 BECHTEREW (W. v.). Centres irido-moteurs, 360.
 BECK (A.). Rétine, 195.
 BECKER (E.). Recherches hématologiques, 1043.
 BECKER (F.). Tremblement neurasthénique, 490.
 BEDDIES (A.) et TISCHER (W.). Digestion des albumines et des médicaments, 665.
 BEHRING (E.). Mesure de l'antitoxine tétanique, 684.
 BELLI (V.). Globules rouges et anémies, 683.
 BELLILE. Bronchopneumonie des enfants, 1040.
 BENDA (C.). Réaction de la nécrose du tissu adipeux, 877.
 BENDER (O.). Dermite exfoliatrice, 377.
 BENDER (X.). Voy. *Castaing (J.)*.
 BENDIX (E.). Séro-diagnostic de tuberculose, 495.
 BENEDICENTI (A.) et POLLEDRO (O.). Venin, 176.
 BENECH (E.). Urines, 1020.
 BENEDICT (G.) et OSTERBERG (O.). Graisse humaine, 662.
 BENTIVEGNA (A.). Lésions nerveuses par occlusion expérimentale de l'intestin, 223.
 BENVENUTI (E.). Voy. *Queirolo (B.)*.
 BERDACH (J.). Epidémie de méningite épidémique, 378.
 BERGEL. Cils vibratiles, 340.
 BERGER (E.). Loupe, 489.
 BERGIN. Voy. *Moore*.
 BERLEMONT et JOUARD. Trompe à mercure, 864.
 BERNABÉ (G.). Absorption extra-pulmonaire des gaz, 1029.
 BERNARD. Moelle, 1026.
 BERNARD (H.). Voy. *Ballet (A.)*.
 BERNARD (L.). Toxicité du sérum sanguin et de l'urine, 367. — Reins et néphrites chroniques, 376. — Fonctions du rein dans les néphrites, 504. — Perméabilité rénale, 1044.
 BERNE (P.). Séro-diagnostic de la fièvre typhoïde, 205.
 BERNHEIM. Aphasie des enfants, 378. — Voy. *Dejerine*.
 BERNSTEIN (J.). Chimiotropisme, 646. — Oscillation négative réflexe, 848.
 BERTHELOT. Oxydation et hydratation simultanées, 180. — Acidité de l'urine, 1014. — Oxygène et urine, 1014.
 BERTHERAND (L.). Diagnostic de la tuberculose des jeunes, 375.
 BERTRAND (Gabriel). Erythrulose, 651.
 BESREDKA. L'hémotoxine, 867. — Voy. *Metchnikoff*.
 BETHMANN. Forme d'ictère chronique, 680.
 BEZANÇON (F.) et GRIFFON (V.). Arthrites à pneumocoques, 223. — Culture du gonocoque, 868. — Agglutination du pneumocoque, 871. — Leucémie myélogène, 1042.
 BEZANÇON (F.) et LABBÉ (M.). Accoutumance et déterminations microbiennes, 372, 491.
 BIAL (M.). Pentosurie, 505.
 BIANCONE (G.). Tumeur cérébrale, 377. — Hédonal, 1011.
 BIDONE (E.) et GARDINI (P.-L.). Hémoglobine, 182.
 BIEDERMANN (W.). Moelle, 660.

- BIEDL (Arthur) et REINER (Max). Circulation cérébrale, 352.
- BIENSTOCK. Putréfaction, 200.
- BIERI et PORTIER. Inuline, 657.
- BIGART (E.). Cellule hépatique, 849.
- BIGNAMI (A.). Voy. *Grassi (B.)*.
- BILLARD et CAVALIÉ. Excrétion de la bile, 858. — Résection des deux phréniques, 861. — Vésicule biliaire, 1009.
- BILLET (A.). Méningite cérébro-spinale, 680.
- BINAGHI (R.). Graisses et microbes, 202. — Action protectrice du péritoine, 214.
- BING (H. J.). Substances réductrices du sang, 350. — Sucre, 482.
- BIRUKOFF (B.). Galvanotactisme, 174.
- BIZARD (L.). Injections intra-cérébrales, 377.
- BIZARD (L.) et SICARD (A.). Reproduction du chancre simple, 208.
- BIERRE (Poul.). Alcool, 359.
- BLANBERG (Magnus). Echange minéral, 1023.
- BLANCHARD (R.). Migration de la filaire du sang, 670. — Le paludisme, 875.
- BLOCH (A. M.). Circulation cutanée, 353.
- BLOCH (C.). Voy. *Faber (K.)*.
- BLOCH (E.). Voy. *Krogus (A.)*.
- BLOCH (E.) et HIRSCHFELD (H.). Lésions nerveuses dans la leucémie, 375.
- BLUMENTHAL (F.). Formation du sucre, 181. — Acide urique, 864. — Voy. *Leyden (v.)*.
- BLUMER (G.) et NEUMANN (L.). Trichinose familiale, 377.
- BLUMREICH (L.). Grossesse et alcalinité du sang, 670.
- BLUMREICH (R.). Matité du thymus, 679.
- BLUN (F.). Corps thyroïde, 212.
- BOCCI (B.) et MOSCUCCI (A.). Bruits du cœur, 856.
- BOCK (J.). Cœur, 480. — Action narcotisante des combinaisons de la série grasse, 1047.
- BODONI (P.). Elimination du bleu de méthylène, 376.
- BOHN (G.). Ammoniaque, 175.
- BOHR (Ch.). Respiration, 353.
- BOHR (Ch.) et HASSELBALCH (K.). Embryon, 856.
- BOINET (E.). Goitre exophtalmique, 221.
- BOISSON. Vieillessement du vaccin, 1047.
- BOIX (E.). Voy. *Labadie-Lagrave*.
- BOKORNY (Th.). Matières protéiques dans les plantes, 852.
- BONNE (G.) et JACQUIN (G.). Nigritie chez une aliénée, 221.
- BONNIER (Pierre). Espace, 363. — Voyelles, 488. — Orientation, 645.
- BONOME (A.). Infarctus hémorragique, 374.
- BORDET (J.). Sérum hémolytique, 666.
- BORDIER (H.). Sang, 479.
- BORISSOF (P.). Sang, 855.
- BORNSTEIN (K.). Saccharine, 866.
- BORUTTAU (H.). Capsules surrénales, 188. — Courants du nerf, 1013.
- BORREL (A.). Cellule cancéreuse, 507. — Toxicité de la tuberculine, 665.
- BORREL (L.). Ictères acholuriques, 217.
- BORZI (A.). Strychnine et brucine, 476.
- BOSC (J.). Infection humaine à tétragènes, 497.
- BOTTAZZI (F.). Nucléo-protéides, 180. — Esophage, 193. — Toxicité des savons, 342. — Chimie physiologique, 472. — Tissu musculaire lisse, 847. — Esophage, 1025.
- BOTTAZZI (F.) et CAPPELLI (J.). Erythrocytes, 182.
- BOTTAZZI (F.) et GRÜNBAUM (O. F. F.). Muscles lisses, 1012.
- BOUCHARD (Ch.). Traité de pathologie générale, 198, 1028. — Troubles préalables de la nutrition, 209.
- BOUCHARD (Ch.) et DESGREZ (A.). Graisse et glycogène, 477.
- BOUDEAUD. Voy. *Busquet*.
- BOUIN (P.) et GARNIER (Ch.). Altération des tubes séminifères par alcoolisme expérimental chez le rat blanc, 367.
- BOULUD. Voy. *Lépine (R.)*.
- BOURCET (P.). Absorption de l'iode, 175. — Iode, 848. — Voy. *Charrin, Gley (E.)*.
- BOURGES (H.). La Peste, 198.
- BOURGES (H.) et MÉRY. Sérodiagnostic de la morve, 498.
- BOURQUELOT (E.) et HÉRISSEY (H.). Séminase, 348. — Gentiopierine, 851.
- BOURQUELOT (E.) et LAURENT (J.). Albumen, 650. — Hydrates de carbone, 851.
- BOVAIRD (D.). Splénomégalie primitive, 1042.
- BOY-TEISSIER. Sérum gélatinisé dans la variole hémorragique, 684.
- BOUSQUET. Voy. *Lesné*.
- BRADFORD (R.). Voy. *Plimmer (G.)*.
- BRAHM (C.). Chinosol, 181.
- BRANCA (A.). Cicatrisation épithéliale, 340.
- BRAUNSTEIN (Alb.). Acide carbonique, 481.
- BREDIG (G.). Le platine comme ferment, 1016.
- BREDIG et MÜLLER VAN BERNECK. Ferments inorganiques, 478.
- BRENGUES. Agglutination du B. d'Eberth, 1032. — Voy. *Sabrazès*.
- BRIEGER (L.). Poison des flèches, 490. — Bacilles tuberculeux et autres dans crachats, 495.
- BRIEGER (L.) et NEUFELD (F.). Tuberculose et tuberculine, 495.
- BRISSEMORET (A.) et JOANIN (A.). Dérivés de CO², 473.
- BROCHARD. Procédés d'isolement du b. typhique, 1031.
- BRODMANN (K.). Névrite ascendante traumatique, 884.
- BRONSTEIN (J.). Diagnostic de la diphtérie, 496.
- BROUARDEL (G.). Voy. *Hirtz, Landouzy, Thoinot*.
- BROWICZ. Pathogénie de l'ictère, 1037.
- BROWN (E.). Voy. *Mendel (L.)*.
- BRUMPT (E.). Fécondation, 487.
- BRUNNER (G.). Valeur thérapeutique de l'argent de Crédé, 886.
- BRUNS (H.). Voy. *Lévy (L.)*.
- BRUSCHETTINI (A.). Fièvre jaune expérimentale, 371.
- BRUSH (A.-C.). Paramyoclonus multiplex, 222.
- BUARD (G.). Séroréaction tuberculeuse chez l'enfant, 495.

BUCHANAN (Fl.). Vératrine, 177.
 BUCHANAN (R.). Etiologie du cancer, 366.
 BUCHNER (H.). Défense de l'organisme, 214.
 BUFALINI (G.). Benzile, 647.
 BUFFA (E.). Sang de la lamproie, 856. — Voy. *Scofene*.
 BUFFARD. Voy. *Schneider (G.)*.
 BULSCHOWSKY (A.). Voy. *Hofmann (P.-B.)*.
 BUNGE (G. von). Cartilage et sel marin, 342.
 BURIAN (R.) et SCHUR (H.). Corps puriniques, 656.
 BURMIN. Alcalinité du sang, 503.
 BURKER. Recherches myothermiques, 364. — Chaleur musculaire, 662. — Electrotonus, 847. — Chaleur musculaire, 1012.
 BUSQUET et BOUDEAUD. Oreillons du chien, 875.
 BUSQUET et CRESPIN. Fièvre typhoïde et séro-réaction, 369.
 BUTTENBERG (P.). Voy. *Abel (R.)*.

C

CABOT (R.-C.). Anémie pernicieuse, 1043.
 CACCINI (V.). Anémie pernicieuse, type familial, 1043.
 CADE (A.). Muqueuse gastrique, 857. — Voy. *Courmont (P.)*.
 CALUGAREANU (D.) et HENRI (Victor). Nerfs, 649.
 CALDERINI (G.). Sérothérapie dans l'infection puerpérale, 1048.
 CALMETTE (A.). Peste à Oporto, 224.
 CALMETTE (A.) et SALIMBENI. Peste à Oporto. Sérothérapie, 379.
 CAMERANO (L.). Coefficient somatique, 843.
 CAMERER (W.). Nouveau-né, 345. — Nourrisson, 658.
 CAMPBELL et THOMSON. Symptômes nerveux dans fièvre typhoïde, 680.
 CAMUS (L.). Coagulation, 653. — Sérum sanguin, 664. — Lait, 1018.
 CAMUS (L.) et GLEY (E.). Immunité contre le sérum d'anguille, 213. — Sérum sanguin et trypsine, 347. — Suc prostatique, 852.
 CAMUS (L.) et LANGLOIS (J.-P.). Sécrétion surrénale, 483.
 CAMUS (L.) et LEQUEUX (P.). Coagulation du sang, 855.
 CANTACUZÈNE. Globules rouges et sérum hémolytique, 866.
 CANTANI (A.). Bactériologie de l'influenza, 1035.
 CAO (G.). Oïdium et oïdiomycose, 869.
 CAPPARELLI (A.). Peptones, 356.
 CAPPELLI (J.). Voy. *Bottazzi (F.)*.
 CARCASSONNE (P.). Diagnostic de la tuberculose, 375.
 CARLGREN (Oskar). Courant galvanique, 340.
 CARLIER (E. Wace). Estomac, 189. — Rein, 482. — Sécrétion stomacale, 1037.
 CARNOT (P.). Pneumonie fibrineuse aiguë et toxine pneumococcique, 204.
 CARNOT (P.) et FOURNIER (L.). Lésions cardiaques et musculaires par toxine pneumococcique, 367. — Pneumocoque et ses toxines, 667.
 CARNOY (J.-B.) et LEBRUN (H.). Cytodiérèse, 192.
 CARRIÈRE (G.). Lipase, 347.
 CARRIÈRE (G.) et VANVERTS (J.). Thyroïdine et consolidation des fractures, 666.
 CARRION (H.). Voy. *Hallion (L.)*.
 CARSTAAJEN (Max). Globules blancs, 854, 1017.
 CARTIER (P.). Voy. de *Grandmaison*.
 CARVALLO (J.). Fatigue, 648.
 CARY (Ch.) et LYON (I.). Kyste hydatique primitif de la plèvre, 1041.
 CASELLI (A.). Hypophyse, 1022.
 CASPER (L.) et RICHTER (P.). Etat fonctionnel des reins et phloridzine, 883.
 CASTAIGNE (J.). Plèvre malade, 1040. — Voy. *Gilbert (A.)*.
 CASTAIGNE (J.) et BENDER (X.). Veine-porte, 184.
 CASTELLANI (A.). Bacille typhique dans le sang des typhiques, 672.
 CASTEX (E.). Equilibre du corps, 488. — Muscle, 648.
 CATTART (P.). Antiseptiques du muguet, 665.
 CAULLERY (Maurice) et MESNIL (Félix). Phagocytes, 344.
 CAUSSE (H.). Cystine, 475.
 CAVALIÉ. Voy. *Billard*.
 CELLI (A.). Epidémiologie de la Malaria, 370.
 CENI (C.). Développement embryonnaire, 359. — Sérum sanguin, 1025.
 CENTANNI (E.). Voy. *Tizzoni (G.)*.
 CESARIS-DEMEI (A.). Microbes dans milieux de culture colorés, 202. — Ulcérations gastriques syphilitiques, 679.
 CESTAN (R.). Polynévrite syphilitique, 682. — Voy. *Philippe*.
 CHALEIX-VIVIÉ. Action microbicide du bleu de méthylène, 866.
 CHANOZ. Triacétylmorphine, 648.
 CHANOZ et DOYON (M.). Coagulation, 650, 651. — Ether amy-l-salicylique, 845. — Coagulation, 853. — Foie, 858.
 CHANOZ, COURMONT (P.) et DOYON. Action du refroidissement sur l'agglutination, 1030.
 CHANTEMESSE. Transmission de fièvre typhoïde par les huîtres, 1048.
 CHAPELLE. Sucre du sang, 363.
 CHARCOT (J.). Voy. *Gilles de la Tourette*.
 CHARLES (J.-J.). Absorption de l'oxygène, 654.
 CHARRIN (A.). Toxicité urinaire, 870.
 CHARRIN (A.) et BOURCET. Iode du corps thyroïde, 499.
 CHARRIN (A.), GUILLEMONAT et LEVADITI. Enfants issus de mères malades, 372.
 CHARRIN (A.) et GUILLEMONAT. Glycogène, 486, 487. — Glycose, 852. — Extraits d'ovaires, 859, 860.
 CHARRIN (A.) et LEGROS. Streptococcie et entérite à bacilles pyocyaniques, 872.

- CHARRIN (A.) et LEVADITI. Défense de l'organisme contre les sécrétions glandulaires, 372.
- CHARRIN (A.) et MOUSSU. Dialyses, 845.
- CHARRIN (A.) et PARIS. Incubation des maladies, 368.
- CHASSAING. Myographie, 846.
- CHASSEVANT (A.). Voy. *Gilbert*.
- CHATIN et GUINARD. Sécrétion interne du rein, 505. — Salicylate de méthyle, 845.
- CHATINIÈRE. Photothérapie dans rougeole, 887.
- CHAUVEAU (A.). Élasticité du muscle, 475.
- CHAUVEAU (C.). Variétés de glossodynie, 373.
- CHAVANNAZ (G.). Voy. *Auché (B.)*.
- CHEADLE (B.). Formes de cirrhose, 680.
- CHIARUTTINI. Hémoglobininurie paroxystique, 883.
- CHOQUET (J.). Reproduction expérimentale de la carie dentaire, 497.
- CHRISTMAS (J. de). Gonocoque et ses toxines, 667.
- CIACCIO (G.-V.). Torpilles, 645.
- CIOFFI (E.). Diphtérie utéro-vaginale, 207. — Pneumonie morbilleuse, 1040.
- CLAIREMONT (P.). Voy. *Kraus (R.)*.
- CLASS (W.). Étiologie de la scarlatine, 1033.
- CLAUDE (H.). Cancer et tuberculose, 489. — Voy. *Merklen (P.)*.
- CLAUDE (H.) et BALTHAZARD. Toxicité urinaire et isotonie, 671.
- CLEMENS. Bactériologie de l'influenza, 887.
- CLERC (A.). Voy. *Achard (Ch.)*.
- CLOPATT (Arthur). Muscle, 846.
- CLUZET (J.). Strophantine, 476. — Réaction de dégénérescence, 649. — Anémie de la moelle, 861. — Voy. *Abelous (J.-E.)*, *Marie*.
- COBBETT (L.). Sérum normal et antitoxine diphtérique, 213.
- COHN (M.). Septicémie pneumococcique, 207. — Granulations basophiles des globules rouges, 375.
- COHN (R.). Albumine, 477.
- COHNHEIM (O.). Intestin grêle, 185. — Réabsorption de l'intestin grêle, 356.
- COHNHEIM (O.) et KRIEGER (H.). Suc gastrique, 477. — Albuminoïdes, 1013.
- COHNHEIM (P.). Dilatation de l'estomac, 215.
- COLLINA (M.). Glande pituitaire, 189.
- COLOMBINI. Stomatite gonococcique, 1041.
- COLQUHOUN (Walter). Os, 173.
- COMBY (J.). Anémie des nourrissons dyspeptiques, 679.
- COMTE (Ch.). Voy. *Hallion (L.)*.
- CONCETTI (L.). Le muguet, 869, 1033.
- CENRADI (H.). Bacille de la morve, 493. — Périostite typhique, 1044.
- CONTE (A.). Voy. *Vaney*.
- CORLETTE (G.). Intestin grêle, 1021.
- COTTE (A.). Voy. *Reynaud (G.)*.
- COTTET (J.). Anaérobic dans suppuration urinaire, 667.
- COTTET (J.) et TISSIER (H.). Streptocoque ne prenant pas le gram, 867.
- COURMONT (Paul). Tuberculose articulaire, 206. — Courbes agglutinantes des typhiques. Séro-pronostic, 672. — Toxicité des exsudats des séreuses, 1041. — Voy. *Arloing (S.)*, *Chanoz*.
- COURMONT (Paul) et CADE. Septico-pyohémie de l'homme, simulant la peste, 872.
- COURTADE (Denis). Irritabilité, 645.
- COURTADE (D.) et GUYON (J.-F.). Pneumogastrique et sympathique, 650.
- COURTOIS (G.). Streptocoque et scarlatine. Sérothérapie, 207.
- COUVREUR (E.). Digestion, 483. — Sang de l'escargot, 652.
- COUVY. Adénome des glandes sudoripares, 1046.
- COYON (A.). Sarcina ventriculi, son rôle, 336. — Flore microbienne de l'estomac, 868. — Voy. *Triboulet (H.)*.
- COYNE (P.) et HOBBS. Appendicite à pyocyanique, 882.
- COZZOLINO (O.). Diabète insipide chez un enfant, 876.
- COZZOLINO (V.). Affection pseudo-actinomycosiques, 366.
- CRESPIN (I.). Fièvre typhoïde dans pays chauds, 865. — Voy. *Busquet*.
- CROCQ (J.). Lésions de la rage, 876.
- CRONHEIM (W.) et MULLER (E.). Phosphore chez l'enfant, 1029.
- CRONQUIST (J.). Malaria larvée des enfants, 208.
- CROUZON. Tétanos céphalique avec diplégie faciale, 681.
- CUNÉO (B.). Envahissement lymphatique dans le cancer de l'estomac, 507.
- CURSCHMANN (H.). B. typhiques dans tâches rosées, 205.
- CUTTER. Voy. *Kronecker*.
- CYBULSKI (G.) et SOSNOWSKI (J.). Variation négative, 344.
- CYON (E. de). Sens de l'espace, 361. — Cerveau, 661. — Hypophyse, 1022.

D

- DAGUE. Paralysies diphtériques et sérothérapie, 1046.
- DALE. Fibres à myéline, 360.
- DAMANY (Le). Angine à streptocoques, 215.
- DAMSCH (O.). Épanchements mobiles dans le péricarde, 219.
- DANILEWSKY (B.). Réflexes toniques, 193. — Électricité, 843.
- DANYSZ (J.). Microbe des rats, 669.
- DASSONVILLE. Voy. *Matruchot*.
- DAUSSET (H.). Glycosurie alimentaire dans les ictères infectieux, 217.
- DAVIDSOHN (C.). Fragmentation des fibres élastiques dans cancer osseux, 877.
- DAWSON (P.). Hémorragie, 651.
- DEARBORN (G.-V.). Physiologie de l'écrevisse, 488.

- DECASTELLO (A.-V.) et HOFBAUER (L.). Leucopénie, 503.
- DEELEMEN (M.). Bactéries coliformes, 200, 365.
- DECROLY (O.) et ROUSSE (I.). Venin, 475.
- DEETJEN (H.). Périlymphe, 361.
- DEGANELLO (U.). Canaux semi-circulaires, 361. — Estomac, 658. — Centres cardiaque et vaso-constricteur, 861.
- DEGANELLO (U.) et SPANGARO (S.). Cervelet, 361.
- DEJERINE et BERNHEIM. Paralyse radiale, 222.
- DEJERINE et THOMAS. Atrophie olivo-pontocérébelleuse, 884.
- DELAGE (Yves). Fécondation mérogonique, 192.
- DELESTRE (M.). Voy. *Nobécourt (P.)*.
- DELEZENNE (C.). Erythrolyse, 183. — Coagulation du sang, 479. — Sérums antileucocytaires, 653. — Sérum antihépatique, 1021. — Voy. *Wertheimer (E.)*.
- DE LINT. Voy. *Einthoven (W.)*.
- DELISLE. Transformation maligne des nævi, 507.
- DELORME. Désinfection des puits par le permanganate de potasse, 888.
- DEMARÇAY (Eug.). Vanadium, molybdène et chrome dans les végétaux, 345.
- DEMEL (A. Cesaris). Voy. *Foa (P.)*.
- DENIGÈS (G.). Tyrosine, 489.
- DENNIG (A.). Médicaments et méthémoglobine, 380. — Leucémie aiguë, 4042.
- DESGREZ (A.) et ALY ZAKY. Lécithines, 1024.
- DESGREZ (A.) et BALTHAZARD (V.). Air régénéré, 1020.
- DESGREZ (A.). Voy. *Bouchard (Ch.)*.
- DESSAULX. Délire dans les maladies aiguës, 378.
- DETERMANN (H.). Cœur, 653.
- DEVILLERS (L.) et RÉNON (L.). Bronchite aspergillaire, 217.
- DHÉRE (Charles.). Hémocyanine, 653. — Cuivre, 662. — Fer, 857.
- DIÉNERT (Fr.). Fermentation du galactose, 490.
- DIEULAFOY (G.). Clinique de l'Hôtel-Dieu, 198.
- DITTHORN (F.). Voy. *Schulz (N.)*.
- DIXON (W.). Spermine, 1011.
- DOMINICI. Appareils hématopoiétiques, 351. — Leucémie, 375. — Leucémie myélogène, 881. — Rate, 1021. — Anatomie pathologique de la rate, 1042.
- DONATH (J.). Voy. *Mannaberg (J.)*.
- DONZELLO (G.). Bactériologie du liquide céphalo-rachidien, 1029.
- DOPSER (Ch.). Voy. *Sacquépée (E.)*.
- DOR (L.). Voy. *Poncet*.
- DOYON (M.). Voy. *Chanot (C.)*, *Morat (J.-P.)*.
- DRESER (H.). Héroïne, 856.
- DREYER (V.). Voy. *Dunbar*.
- DRUVAULT (A.). Réline, 833.
- DRUMMOND (W.-B.). Glandes hémolymphatiques, 482.
- DUBOIS (Raphaël). Bioélectrogenèse, 174. — Spermatase et ovulase, 478. — Cuivre, 649.
- Coagulation, 650. — Biophotogenèse, 845. — Coagulation, 854. — Lumière vivante, 1009.
- DUBOIS-RAYMOND (R.). Influx nerveux, 344.
- DUCLAUX (E.). Microbiologie, 198.
- DUFAU (E.). Voy. *Patein (G.)*.
- DUJARDIN-BEAUMETZ (E.). Microbe de la péri-pneumonie, 492. — Voy. *Nocard (E.)*.
- DUMAREST (F.). Voy. *Guinard (L.)*, *Arloing (C.-S.)*.
- DUNBAR et DREYER (V.). Thermophile et lait, 1048.
- DUNGERN (von). Immunité, 877.
- DUNLOP (Craufurd). Voy. *Paton (Noel.)*.
- DUPLANT (F.). Pneumothorax à soupape, 1041.

E

- EASTES (G.-L.). Bactéries du lait, 887.
- EDGEWORTH (F.-H.). Nerfs crâniens, 192.
- EHRLICH (P.). Constitution de la toxine diphtérique, 207.
- EHRLICH (P.) et MORGENROTH (J.). Hémolyse, 670, 867.
- EHRNROOTH (G.). Traumatisme du crâne et maladies infectieuses de l'encéphale, 1029.
- EINHORN (M.). Syphilis de l'estomac, 679.
- EINTHOVEN (W.). Electromètre capillaire, 364.
- EINTHOVEN (W.) et de LINT. Electrocardiogramme, 653.
- ELLENBECK (J.). Voy. *Ricker (G.)*.
- ELLINGER (A.). Ornithine et lysine, 851. — Transformation des poisons dans l'organisme, 1034.
- ELLIOT (R.-H.). Immunité contre le venin de Cobra, 676.
- ELSNER (H.). Suc gastrique, 185.
- EMMERICH (R.). Bacillus anthracis et pyocyanase, 870.
- ENGEL (C.). Anémie pernicieuse avec moelle jaune dans épiphyses, 683.
- ENGEL (G.). Métamorphose régressive des embryons avortés, 1039.
- ENGELKEN (H.-G.). Compression du plexus brachial, 1046.
- EPSTEIN (S.). Acidification du lait, 887.
- ERBEN (F.). Sang lymphémique, 881. — Sang dans l'anémie pernicieuse, 881.
- ERBTEN (T.). Voy. *Stejskal (C. v.)*.
- ESCUYER (E.-L.-G.). Glycosurie alimentaire dans cirrhoses, 217.
- ESMONET. Voy. *Vaquez*.
- ETARD (A.). Tissu fibreux, 650.
- ÉTIENNE (G.). Substance agglutinante du fœtus, pendant fièvre typhoïde maternelle, 205. — Dothiéntérie apyrétique. Séroréaction, 370. — Fièvre typhoïde et syphilis, 1035.

F

- FABER (E.). Bactériologie des méningites cérébro-spinales, 879.
- FABER (Knud). Hyperesthésies réflexes dans les maladies digestives, 216.
- FABER (Knud) et BLOCH (C.). Lésions de l'anémie pernicieuse, 683.
- FABRIS (A.). Dégénérescence caverneuse du foie, 1042.
- FAJARDO (F.). Hématozoaire du beriberi dans le cerveau, 492.
- FALLOISE. Voy. *Winter (J.)*.
- FARMAKOWSKA (M^{lle} E.). Cellule nerveuse du cœur du lapin, 870.
- FARNARIER (F.). Voy. *Sérieux (P.)*.
- FARUP (P.). Mercure dans l'urine, 663.
- FAURE (M.). Syndrome mental par insuffisance des fonctions hépato-rénales, 884.
- FAUVEL (Pierre). Pigment des arénicoles, 345.
- FEDERICI (N.). Sérothérapie de la pustule charbonneuse, 1047.
- FEINBERG. Développement des bactéries, 667.
- FELDBAUSCH (F.). Leucocytes éosinophiles dans les tumeurs, 877.
- FELTZ (L.). *Proteus vulgaris*, 202.
- FÉRÉ (Ch.). Incubation, 192. — Œuf, 192. — Crémaster, 196. — Température, 363. — Tératogénie, 487. — Embryon, 659. — Hypertrophie, 660. — Embryon de poulet, 860. — Représentation mentale du mouvement, 861. — Ivresse motrice, 861. — Excitations sensorielles et travail, 1012. — Alcool et travail, 1012. — Bouillon et travail, 1012. — Œuf, 1025.
- FERNBACH (A.) et HUBERT (L.). Diastase protéolytique, 853.
- FERNET (Ch.) et LACAPÈRE (G.). Méningite typhoïdique à B. d'Eberth, 680.
- FERRAI (C.). Surdi-mutité, 363.
- FERRUCCI (C.) et LUMBAGO. Prophylaxie de la malaria, 1048. — Protection d'une ville contre les moustiques, 1049.
- FERRUCCI (C.) et TONTINI. Malaria et destruction des moustiques, 1049.
- FESSEL (F.). Brome dans l'organisme, 199.
- FICKER (M.). B. tuberculeux et milieu de culture acide, 668.
- FICKLER (H.). Voy. *Levy (E.)*.
- FILEHNE (W.). Santonine, nitrite d'amyle et vision, 863.
- FINKELSTEIN (A.). Action thérapeutique du suc gastrique, 1047.
- FINKELSTEIN (H.). Bacilles acidophiles des selles du nourrisson, 668.
- FIQUET (Ed.). Nitriles, 474, 1011.
- FISCHER (A.). Valeur pratique de la réaction de Widal, 369.
- FISCHER (B.). Inflammation des veines, 683.
- FISCHER (G.). Tuberculose dans l'armée, 887.
- FISHER (H.-M.). Théorie des neurones, 377.
- FISCHL (R.). Angines récidivantes des enfants, 501.
- FLATAU (G.). Valeur du signe de Græfe, 681.
- FLEINER (W.). Inflammation de la vésicule biliaire, 1041.
- FLEMING (R.) et MILLER (J.). Maladie d'Addison familiale, 684.
- FLEXNER (S.). Bactériologie de la dysenterie, 869.
- FOA (P.). Plaquettes du sang, 651.
- FOA (P.) et DEMEL (A. Cesaris). Sang, 854.
- FOCHIER (A.) et MERIEUX. Action des abcès artificiels sur le charbon expérimental, 865.
- FONSECA (A.). Voy. *Rocha (A.)*.
- FORMANEK (E.). Sang, 854. — Toxicité de l'air expiré, 870. — Sels ammoniacaux, 1010.
- FORNACA (L.) et MICHELI (F.). Fièvre, 197.
- FORSSEMAN (J.). Syphilis de l'intestin et endophlébite syphilitique, 501.
- FOURNIER (L.). Voy. *Carnot (P.)*, *Gilbert (A.)*.
- FRANKEL (E.). Agent des phlegmons gazeux, 200.
- FRANKEL (F.). Traitement de la tuberculose par l'acide cinnamique, 886. — Réflexes et muscles dans le tabes, 1045.
- FRANKL-HOCHWART et PRÖHLEICH (A.). Sphincter anal, 1027.
- FRANCA (LA). Cellules iodophiles du sang, 1043.
- FRANCESCO (C.). Résistance des globules rouges, 1043.
- FRANK. Caillots de mucine dans l'urine, 218.
- FRANK (G.). Eau de la Sprée, 887.
- FRANK (O.) et VOIT (F.). Hémisystolie, 375.
- FRANKEL (S.). Voy. *Offer (T.)*.
- FREDET (P.). Utérus, 182.
- FRANKEL (H.). Voy. *Bardier (E.)*.
- FREUDENTHAL (W.). Ecoulement de liquide cérébro-spinal par le nez, 884.
- FREUDWEILER. Inscription graphique des altérations pulmonaires, 679.
- FREUND (W.). Excrétion du soufre, 355.
- FREY (M. von) et KIESOW (Fr.). Corpuscules tactiles, 862.
- FRIEDBERGER (E.). Urines dans les maladies d'estomac, 373.
- FRIEDENTHAL (Hans). Cryoscopie et ferments, 348. — Mesures cryoscopiques, 844.
- FRIEDMANN (E.). Albumoses primaires, 346.
- FRIEDMANN (F.). Amygdales palatines, porte d'entrée pour la tuberculose, 874.
- FRIEDEMANN (M.). Désinfection par l'aldéhyde formique, 887.
- FRIEDEMANN (U.). Artérites dans les néphrites, 504.
- FRANKEL (B.). Tuberculine et diagnostic, 495.
- FROUIN (Albert). Estomac, 859.
- FUCHS (E.). Cellules éosinophiles et expectoration, 216.
- FUJINAMI (A.). Myocardite et artérite, 502. — Histologie du muscle au voisinage des tumeurs, 878. — Lésions musculaires dans la lèpre, 878.

FULD (E.). Excitations dans le nerf, 1013.
 FULLER (G.) et JOHNSON (G.). Classification des bactéries de l'eau, 379.
 FÜRTH (O. v.). Capsules surrénales, 477.
 FÜTTERER (A.). Canalicules biliaires, 679.

G

- GABRITCHEVSKY (G.). Antitoxicité des couleurs d'aniline, 666. — Mobilité active des bactéries, 1030.
 GAILLARD (L.). Infarctus pulmonaire et pleurésie chez les typhiques, 1041.
 GALLARD (F.). Absorption, 475.
 GALEOTTI (G.). Inoculation préventive contre la peste, 224. — Formation des antitoxines et des antiferments, 500.
 GALLENGA (P.). Symptômes cardiaques dans la malaria, 875.
 GALLI-VALERIO (B.). Transmission de la peste par puces, 379.
 GALTIER (V.). Lait tuberculeux chauffé, 330. — Viandes tuberculeuses, 380.
 GARDINI (P.-L.). Voy. *Bidone* (E.).
 GARNIER (Ch.). Ergastoplasme, 481. — Voy. *Bouin* (P.).
 GARNIER (M.). Voy. *Roger* (H.).
 GARREY (W.). Action des ions sur les Infusoires, 341.
 GARTEN (S.). Vératrine, 177.
 GASKELL (WALTER H.). Vertébrés, 1025.
 GATHY (Ed.). Œuf, 359.
 GAUCHER (E.) et SERGENT (E.). Leucoplasie buccale, 882.
 GAULE. Lumière, 645.
 GAUTIER (Armand). Arsenic, 178, 197. — Glycogène, 197. — Arsenic, 345. — Influence de la viande sur la croissance, 507. — Gaz de l'air, 845. — Arsenic et menstruation, 860. — Air, 1020. — Arsenic, 1026.
 GAUTRET. Pneumonies à scories, 374.
 GEBAUER (E.). Diagnostic bactériologique de la fièvre typhoïde, 370.
 GERHARDT (F.). Sensibilité dans la sclérose en plaques, 884.
 GEBHART (A.). Absorption intestinale et astringents, 490.
 GEDDIGNS (H.). Voy. *Wasdin*.
 GEELMUYDEN. L'acétonurie, 1034.
 GEHUCHTEN (VAN) et NELIS (C.). Diagnostic histologique de la rage, 498.
 GELLÉ (E.). Langage, 363. — Voyelle, 363, 488.
 GEMMILL (James F.). Ovules et spermatozoïdes, 659.
 GENERALI (F.). Voy. *Vassalle* (G.).
 GENGOU (O.). Agglutination dans le charbon, 673.
 GENTES. Voy. *Mongour* (Ch.).
 GÉRARD (E.). Voy. *Abelous* (E.).
 GÉRARD (G.). Canal artériel, 856. — Voy. *Pontier*.
 GERET (L.). Voy. *Hahn*.
 GERHARDT (D.). Capsules surrénales, 1022.
 GERTZ (Hans). Vision, 332.
 GESSARD (C.). Tyrosinase, 651.
 GHILARDUCCI (F.). Pathogénie des contractions, 1046.
 GIARD (A.). Parthénogénèse, 192. — Adaptation brusque, 342. — Métamorphose, 342. — Fécondation, 660. — Œuf, 1026.
 GIES (J.-W.). Voy. *Asher*.
 GIESE (O.). Maladie nerveuse héréditaire, 681.
 GILARDONI (H.). Voy. *Lapicque* (L.).
 GILBERT (A.) et CASTAIGNE (J.). Arrêt des fonctions du foie par colique hépatique, 217.
 GILBERT (A.), CASTAIGNE (J.) et LEREBoullet (P.). Diabète dans les cirrhoses pigmentaires, 680.
 GILBERT (A.) et CHASSEVANT (A.). Classification des dyspepsies, 679.
 GILBERT (A.) et FOURNIER (L.). Cirrhose biliaire hypersplénomégaly, 680.
 GILBERT (A.) et LEREBoullet (P.). Cirrhose alcoolique avec diabète, 680.
 GILBERT (A.) et WEIL (E.). Diabète par anhépatie chronique, 209. — Tuberculisation des ganglions néoplasiques, 678. — Indicanurie, 858.
 GILLES DE LA TOURETTE. Ulcère d'estomac et hystérie, 215.
 GILLES DE LA TOURETTE et CHARCOT (J.). Syndrome de Benedikt, 681.
 GIRARD (J.) et GUILLAIN (G.). Pancréas dans la diphtérie, 872.
 GIUFFRIDA-RUGGERI (V.). Crâne, 330.
 GLEY (E.) et BOURCET (P.). Iode dans le sang, 848.
 GLEY (E.). Voy. *Camus* (L.).
 GLUZINSKI (A.) et MORACZEWSKI (von). Echanges dans anémies graves, 375.
 GOBBI (G.). Glycosurie par diurétique, 665.
 GÖPPERT (F.). Acide urique, 486.
 GOLA (G.). Mercure, 1010.
 GOLDBERG (J.). Elimination du poison tétanique par les urines, 208.
 GOODBODY (F.). Salicylate de soude, 1024.
 GORDINIER (H. C.). Paralyse agitante, 222.
 GORE (W.). Théorie toxique de la goutte, 1039.
 GORRET (Maurice). Albumen, 851.
 GOSSET (A.). Pyonéphroses, 504.
 GOTSCHLICH (E.). Bacilles virulents dans les crachats de pneumonie pesteuse, 371.
 GOULKEWITCH. Néphrites chez les nourrissons, 883.
 GRAM. Action de la spermine sur le cœur et la tension artérielle, 866.
 GRANDIS (V.) et MAININI (C.). Altérations cartilagineuses dans le rachitisme, 876. — Phénomènes chimiques dans le rachitisme, 876.
 GRANDMASON (de). Septicémie typhique des accouchées, 673.

- GRANDMAISON (de) et CARTIER (P.). Infection sanguine par B. d'Eberth, 205.
- GRASSBERGER (R.). Voy. *Schattenfroh* (A.).
- GRASSET. Type de paralysie alterne motrice, 885.
- GRASSI (B.), BIGNAMI (A.) et BASTIANELLI (G.). Malaria, 370.
- GRAWITZ (E.). Dégénérescence des globules rouges, 503. — Dégénérescence granuleuse des érythrocytes, 1043.
- GRAY (Albert-A.). Audition, 631.
- GREENE (C. W.). Cœur caudal, 480.
- GREIDENBERG (B.). Psychoses par oxyde de carbone, 1034.
- GRÉGOIRE (V.). Cinèses polliniques, 192.
- GRÉHANT (N.). Intoxication par l'alcool, 176. — Dosage de l'alcool dans le sang, 176. — Alcoolisme, 647. — Grisou, 855.
- GRENET (H.). Paralysies du plexus brachial, 1046.
- GRIFFITHS (A.-B.). Cendres des plantes, 1014. — Pigment d'Echinus, 1014.
- GRIFFON (Ed.). Chlorophylle, 342.
- GRIFFON (V.). Stomatite et angine à pneumocoques, 215. — Agglutination du pneumocoque, 491. — Voy. *Bezançon* (F.).
- GRIMBERT (L.) et LEGROS (G.). Bacille lactique aéro-gène et pneumobacille de Friedländer, 639, 688.
- GROBER (J.). Voies d'infection de la pleùve, 1041.
- GROMAKOVSKY (D.). Bacilles pseudo-diptériques et réaction de Neisser, 1032.
- GROSS (A.). Exsudats pseudo-chyleux, 1041.
- GRÜMBAUM. Agglutination des globules rouges par le sérum typhique, 671.
- GRÜNBAUM (O. F. F.). Voy. *Bottazzi*.
- GRÜNWARD (L.). Cellules de l'expectoration et des sécrétions inflammatoires, 214.
- GUERRINI (G.). Fatigue, 194.
- GUIART (J.). Ascaris lombricoïdes, 374.
- GUIEYSSE (A.). Capsules surrénales, 188.
- GUILLAIN (G.). Voy. *Girard*.
- GUILLAIN (G.) et VASCHIDE (N.). Sphygmomètre, 364.
- GUILLEMIN (J.). Diazo-réaction d'Ehrlich, 369.
- GUILLEMONAT. Voy. *Charrin* (A.).
- GUILLEMOT (L.). Voy. *Soupault* (M.).
- GUILLEMY. Œil, 195. — Mouvements des yeux, 488.
- GUILLOZ (Th.). Courant continu et muscle, 344.
- GUINARD (L.). Morphine, 846. — Voy. *Chatin* (P.).
- GUINARD (L.) et DUMAREST (F.). PicROTOXINE, 474.
- GUINON (L.). Maladie de Barlow fruste, 223. — Contagion hospitalière de la fièvre typhoïde, 885.
- GUIZZETTI (P.). Maladie de Landry, 377.
- GULEWITSCH (W.). Méningocèle, 505.
- GUYON (J.-F.). Nerf érecteur sacré, 861. — Voy. *Courtade* (D.).
- H
- HAAS (G. E.). Voy. *Stassano*.
- HAEDKE (M.). Glycosurie alimentaire métraumatique, 1038.
- HAGENBERG (J.). Acétone chez l'homme par aliments gras, 675. — Voy. *Waldvogel*, *Nicolaïer* (A.).
- HAGER. Pathogénie de la goutte, 876.
- HAHN (M.) et GERET (Z.). Trypsine, 1015.
- HAHN (M.) et TROMMSDORFF (R.). Agglutinine, 492.
- HAHN (R.) et SCHÖNBERG (A.). Traitement des angines par les rayons X, 508.
- HAIG (A.). Acide urique et circulation, 209.
- HALDANE (J.). Oxyde de carbone, 346. — Cyanméthémoglobine, 350. — Oxygène du sang, 652.
- HALDANE (J.) et LORRAIN SMITH. Quantité de sang, 1017.
- HALLE (J.) et BACALOGLU (C.). Microbe anaérobie dans kyste hydatique suppuré du foie, 1042.
- HALLIBURTON (W.). Formation de l'acide urique, 1038.
- HALLION (L.) et CARRION (H.). Toxicité urinaire, 870.
- HALLION (L.) et COMTE (Ch.). Vaso-constriction, 184.
- HALLION (L.). Voy. *Tuffier*.
- HAMBURGER (H.-J.). Épithélium vésical et urée, 343.
- HAMEL. Dégénérescence des globules rouges dans intoxication saturnine, 670.
- HAMMARSTEN (O.). Pigments biliaires, 363.
- HANDFORD. Salive, 1017.
- HANKIN (H.). Isolement du B. typhique dans l'eau, 202.
- HARDY. Solidification, 843.
- HARLAY (V.). Digestion papaique, 347.
- HARMAN (N. B.). Œil du poisson, 192.
- HARMS (H.). Fluor, 178.
- HARNACK (Erich). Gaz toxiques, 489.
- HARNAK (C.) et LEYEN (E. von der). Indicanurie par acide oxalique, 666.
- HARRIS (Fraser). Protéïdes, 346.
- HARTMANN. Mort par inanition, 876.
- HASLUND (A.). Zona infectieux, 875.
- HASSELBALCH (K.). Voy. *Bohr* (Ch.).
- HAUSEN. Voy. *Henriques*.
- HAUSER (G.). Commotion cérébrale avec lésions cérébrales, 377.
- HAUSHALTER (P.) et SPILLMANN (L.). Microbes dans la moelle osseuse, 368.
- HAUSMANN (W.). Albuminoïdes, 476.
- HAWK (B.). Voy. *Scherman* (C.).
- HAWKINS (H.). Albuminuries physiologiques, 376.
- HAYEM (G.) et LION (G.). Leucocythémie à mononucléaires, 504.

- HÉBERT (A.). Microbe de l'ozène, 200.
 HECKER. Syphilis congénitale, 501.
 HEDIN (S. G.). Diffusion, 175, 341.
 HÉDON (E.). Résorption intestinale des sucres, 356. — Globules rouges, 479. — Globulolyse, 651. — Globules sanguins, 854. — Résorption des sucres, 1009. — Globulolyse, 1018.
 HÉDON (E.) et ARROUS (J.). Sucres, 187.
 HEERFORDT. Pupille, 1027.
 HEGER (Paul). Travaux du laboratoire, 173.
 HEGI (A.). Empoisonnement par les champignons, 199.
 HEILE. Infarctus du foie, 1042.
 HEINLETH. Perithéliome de la glande intercalodienne, 877.
 HEINRICH (W.). Membrane tympanique, 862.
 HEINZ (R.). Fibrine et adhérence des séreuses, 678.
 HELSTRÖM. Voy. *Aaser*.
 HEMMETER (J.). Colon, 857.
 HENDERSON (Y.). Azote de l'albumine, 346. — Bases hexoniques, 850.
 HENKEL (M.). Diagnostic précoce de la tuberculose, 501.
 HENRI (Victor) et MARIE (Ch.). Inversion du saccharose, 180.
 HENRI (Victor). Voy. *Cahigarcanu (D.)*.
 HENRIQUES (V.) et HAUSEN. Graisses, 1023.
 HENRY (F.-P.). Anémie pernicieuse, 1042.
 HENSEN (H.). Pression sanguine, 879.
 HENSEVAL (M.). Abrine, 343.
 HENSEVAL (M.) et WAUTHY (G.). Lait, 1014.
 HERFORD (M.). Milieu de Piorkowski pour diagnostic du B. typhique, 869.
 HÉRICOURT (J.) et RICHEL (Ch.). Traitement de la tuberculose expérimentale, 507. — Plasma musculaire, 649. — Traitement de la tuberculose par la viande crue, 886.
 HÉRISSEY (H.). Hydrate de carbone, 851. — Voy. *Bourquelot (E.)*.
 HERLANT (Léon). Acide nucléinique, 486.
 HERLITZKA (A.). Testicules, 340.
 HERMANN. Cancer primitif des poumons, 217.
 HERMANN (L.). Rétine, 195. — Réflexes, 848. — Talons, 1027.
 HERMANN (L.) et TSCHITSCHKIN (A.). Electrotonus, 178.
 HERRMANN (G.) et VERDUN (P.). Corps postbranchiaux, 192.
 HERZEN (A.). Variation négative, 178.
 HERVIEUX. Affaiblissement du vaccin dans les pays chauds, 496.
 HESSE (W.). Epidémie de fièvre typhoïde. 380. — Microbes pathogènes dans le lait pasteurisé, 883.
 HEYMANS (J.-F.) et MASOIN (P.). Composés cyanogénés, 1010.
 HILDEBRANDT (H.). Ostéogenèse imparfaite, 223.
 HILDEBRANT (Herm.). Synthèses, 1015.
 HINRICHS (G.). Air, 1020.
 HIRSCH (C.). Muscle cardiaque et muscles du corps, 1042.
 HIRTZ (E.) et BROUARDEL (G.). Diagnostic de la tuberculose par pneumographie, 375.
 HIRTZ (E.) et LABBÉ (M.). Lymphadénie lymphocytaire, 504.
 HIRSCHFELD (H.). Voy. *Bloch (E.)*.
 HIS (W.). Urate acide de soude dans le périoste et les articulations, 493. — Solution d'acide urique, 870.
 HLADEK (J.). Alcalinité du sang, 479.
 HOBBS (J.). Voy. *Auché (B.)*, *Coyne (P.)*.
 HOCHHAUS. Myélite aiguë, 222.
 HOCKENJOS (E.). Affections cérébrales dans la coqueluche, 496.
 HOENEL (H.). Maladies du pédoncule cérébral, 1045.
 HOFBAUER (L.). Graisse, 852. — Voy. *Decastello (V.)*.
 HOFFMANN (A.). Fer, 652.
 HOFFMANN (PAUL). Antipyrine et pyramidon, 474.
 HOFFMANN (P. B.) et BULSCHOWSKY (A.). Mouvements des yeux, 863.
 HÜNIG. Neurotabès périphérique, 506.
 HOPKINS (F.-G.). Albumine, 650.
 HOUSTON (A.-C.). Microbes pseudo-typhiques de la Tamise, 888.
 HUBERT (L.). Voy. *Fernbach (A.)*.
 HÜFNER (G.). Spectrophotométrie du sang, 349.
 HUGOUNENQ (L.). Matières minérales du fœtus, 486. — Fœtus, 660.
 HULTGREN (E. O.) et ANDERSSON (OSKAR A.). Capsules surrénales, 187.
 HUPPERT. Voy. *Schütz (E.)*.
 HUTCHINSON (W.). Forme du thorax dans la tuberculose, 217.
- I
- IDE (M.) et LEMAIRE (A.). Antitoxine diphtérique dans les groupements albumineux du sérum, 676.
 ICHILINA (Ludmilla). Kymographe, 198.
 ILYN (Peter). Vésicule auditive, 487.
 IMBERT (H.) et BADEL (E.). Cacodylate de soude, 482.
 IMPENS (E.). Morphine, 354.
- J
- JABOULAY. Quinine dans le cancer, 888.
 JACKSON (H.). Phosphore, 848. — Voy. *Mendel (Lafayette)*.
 JACOB (P.). Injections sous-arachnoïdiennes, 507.
 JACQUET (L.). Alcool, maladie, mort, 199.
 JACQUIN (G.). Voy. *Bonne (G.)*.

- JAKSCH (V.). Pentosurie alimentaire chez les diabétiques, 209.
- JAMES (C. P.). Filaires dans les moustiques, 869, 1034.
- JANOT. Voy. *Merklen (P.)*.
- JAQUET (A.). Intoxication acide dans le diabète, 675.
- JAPHA (A.). Leucocytes du nourrisson, 880.
- JARDET et NIVIÈRE. Sang de la veine porte dans les glycosuries expérimentales, 500.
- JATTA (M.). Agglutination du *B. typhique* et des bacilles du groupe coli, 491.
- JEANNERAT. Hérité paratuberculeuse, 372.
- JELLINCK (S.). Voy. *Rosin (H.)*.
- JEMMA (R.). Action pathogène des ferments de la caséine, 202. — Ferments de la caséine, 365.
- JENNINGS (Herbert.). Réflexes moteurs chez les Infusoires, 340.
- JENSEN (Paul.). Substance vivante, 645.
- JESSEN (F.). Troubles cardiaques et nerveux d'origine gastro-intestinale, 219.
- JOANIN (A.). Voy. *Brissemoret (A.)*.
- JODIN (Victor). Température et graines, 174.
- JOHANNESSEN (A.). Dilatation hypertrophique du gros intestin, 374. — Rhumatisme articulaire chronique de l'enfance, 502.
- JOHNSON (G.). Voy. *Fuller (G.)*.
- JOLLES (A.). Acide urique, 476. — Mercure dans l'urine, 488. — Acide urique, 663. — Pigments biliaires, 864.
- JOLLY (J.). Clasmatoocytes, 843.
- JONES (W.). Thymine, 345, 850.
- JONES. Voy. *Philippe (Cl.)*.
- JONARD (E. O.). Bacille pyocyanique et ses pigments, 364.
- JOSUÉ. Voy. *Roger*.
- JOTEYKO (J.). Fatigue, 360. — Centres nerveux spinaux, 487. — Fatigue, 661.
- JOUANNIC. Septicémie à staphylocoques, 371.
- JOUARD. Voy. *Berlemont*.
- JOUKOWSKY (M.). Toxine tétanique et système nerveux central, 873.
- JOUSSET (A.). Traitement des hémoptysies par l'eau oxygénée, 888.
- JÜNGER. Globules rouges nucléés, 470.
- K
- KAISER (K.). Elasticité musculaire, 648. — Elasticité du muscle, 1012. — Activité du muscle, 1012.
- KALISCHER (O.). Bactéries peptonisantes du lait, 508. — Cerveau, 1027.
- KAMINER (S.) et ROHNSTEIN (R.). Anémie par phénylhydrazine, 870.
- KARFUNKEL. Hémocalcalinité sous influence des toxines et antitoxines à différentes températures, 204.
- KASHBOURN (J. W.). Voy. *Smith (G. B.)*.
- KASSOWITZ. Toxicité de l'alcool, 1035.
- KATSUYAMA (K.), KUWAHARA (T.) et SENO (K.). Théine, 355.
- KATTWINKEL. Troubles psychiques dans la chorée chronique, 503. — Anatomie pathologique de la chorée de Huntington, 885.
- KATZENSTEIN (J.). Corps thyroïde, 187.
- KAYSER (E.). Nutrition et levures, 1033.
- KEIFFER. Système nerveux intra-utérin, 660.
- KELCHNER et ROSENBLUM. Sens thermique, 194.
- KELLER (A.). Phosphore dans les urines, 482.
- KELLNER (O.). Albumine, 485.
- KIESERITZKY (G.). *Staphylococcus quadrigenus* Czapslewski, 1032.
- KIESOW (F.). Sentiments, 196. — Voy. *Frey (M. von)*.
- KIJANIZIN. Air stérilisé, 650.
- KIMURA (K.). Atrophie des os, 506.
- KIONKA (H.). Influence de la chaux sur les poules gouteuses, 1039. — Goutte des oiseaux, 1039.
- KIRCHMANN (J.). Gélatine, 1024.
- KIRCHGÄSSER (G.). Tétanie infantile, 505.
- KIRSTEIN (F.). Durée de vitalité des microbes projetés en gouttelettes, 1030.
- KISSKALT (C.). Refroidissement et infection, 364.
- KLEIN (E.). *B. tuberculeux* et pseudo-tuberculeux du lait, 1031.
- KLING (André). Propylglycol, 348.
- KLIPPEL (M.). Soif brightique, 493.
- KOBLANCK et PFORTE. Hydronéphrose chyliforme, 883.
- KOBRAK (E.). Caséine, 849. — Thermophore du lait et alimentation des nourrissons, 1018.
- KODJABASCHEFF. Action du sérum sanguin sur le vaccin, 491.
- KÖNIGER (H.). Infections par gouttelette de la bouche des malades, 885.
- KOHLER. Séro-réaction de Vidal, 671.
- KÖHLER (F.). Excrétion de l'azote et diaphorèse chez les rénaux, 376.
- KÖLLE (M.). Invertine, 853.
- KORAEEN (G.). Voy. *Santesson (C. G.)*.
- KÖRMÖCZI (E.). Maladies infectieuses et leucémie, 219.
- KORN (O.). Bactéries acidophiles, 668.
- KOROBOW (N.S.). Hématopoïèse, 855.
- KOSSA (J. von). Phloridzine, 1021.
- KOSSEL (A.). Voy. *Steudel (H.)*.
- KOSTIN (S.). Extra-courants, 174.
- KOTTMANN (W.). Altérations nucléaires dans l'atrophie musculaire, 682.
- KRAFFT-EBING (R. v.). Paralyse spinale familiale et infantile, 681.
- KRAUS (R.). Température, infection, intoxication, immunisation, 676. — Antitoxine de la bile pour la rage, 677.
- KRAUS (R.) et CLAIRMONT (P.). Rage expérimentale des oiseaux, 674.
- KRAUSE (P.). *B. pyocyanique*, 870.
- KREHL (L.) et SOOTER (F.). Chaleur animale, 197.
- KREWER (L.). Paralysies spinales transitoires, 377.

KRIEGER (H.). Voy. *Cohnheim* (O.).
 KROGIUS (A.). Appendicites, 216.
 KROGIUS (A.), ROVSING (Th.) et BLOCH (C. E.).
 Prostatite et bactériurie, 200.
 KROMPECHER (F.). Carcinome épithélial adé-
 noïde, 877.
 KRONECKER (H.). Sensibilité du nerf, 344.
 KRONECKER et CUTTER. Travail musculaire,
 1027.
 KRÜGER (R. Th.). Nucléones, 345.
 KRUMMACHER (O.). Albumine, 1024. — Voy.
Kuntzen.
 KUILE (Emile ter). Membrane basilaire, 361.
 KÜNTZE (W.). Pigment du bacillus prodigio-
 sus, 669.
 KUNTZEN et KRUMMACHER (O.). Hémoglo-
 bine, 1018.
 KÜSTER (W.). Hématine, 476.
 KUWAHARA (T.). Voy. *Katsuyama* (K.).

L

LABADIE-LAGPAVE, BOIX (E.) et NOÉ (J.).
 Toxicité urinaire et albuminurie, 367.
 LABBÉ (M.). Action chimique des microbes
 sur le sang, 1030. — Voy. *Bezançon* (F.),
Hirtz (E.).
 LARORDE (E.). Digestion des albuminoïdes,
 189. — Alimentation, 1025.
 LABORDE (J. V.). Survie, 343. — Réflexe res-
 piratoire, 354. — Mort, 473. — Tubercu-
 lose et viande crue, 886.
 LABOURASSE (G.). Voy. *Petit* (P.).
 LACAPÈRE (G.). Voy. *Fernet* (Ch.).
 LAGRIFFE. Voy. *Maurel*.
 LAGRIFFOUL (A.). Sérothérapie dans la fièvre
 typhoïde, 887.
 LAGUESSE (E.). Zymogène, 181. — Pancréas,
 186. — Cellules séreuses, 857.
 LAITINEN (T.). Alcool et réceptivité aux infec-
 tions, 872.
 LANDOUZY (L.) et BROUARDEL (G.). Empoi-
 sonnements par l'aniline, 870.
 LANDSTEINER (K.). Sérum sanguin et lymphé,
 677.
 LANG (S.). Soufre, 858.
 LANGE (C.). Régénération, 473.
 LANGENDORFF (O.). Cœur, 352.
 LANGER (Joseph). Poison des abeilles, 475.
 LANGLEY (J. N.). Réflexes sympathiques, 1026.
 — Régénération des fibres sympathiques,
 1026.
 LANGLOIS (J.-P.) et RACHID (K.). Cacodylate
 de soude, 652. — Voy. *Camus* (L.).
 LANGOUAY. Cœur, 1019.
 LANGE (J. de). Tube gastro-intestinal de l'en-
 fant, 882.
 LAPICQUE (Louis). Courbe hémolytique,
 854.
 LAPICQUE (L.) et GILARDONI (H.). Hémoglo-
 bine, 651.
 LAPIERRE (Ch.). Voy. *Rocha* (A.).
 LAPINSKY (M.). Névrites par troubles circula-
 toires aigus, 222. — Paralyse ischémique,
 1045.
 LAQUEUR et SCHMIDT (Martin B.). Cerveau,
 194.
 LASCHITSCHENKO (P.). Alexines des leucocytes
 du lapin, 677.
 LASPEYRES (R.). Urine du jour et de la nuit,
 882.
 LASTRON. Voy. *Renon* (L.).
 LAUBIÉ (A.). Voy. *Sabrazès*.
 LAULANIÉ (F.). Physiologie, 339.
 LAUNOIS (E.) et LOEPER (M.). Orchite typhoi-
 dique, 684.
 LAURENT (J.). Voy. *Bourquelot* (E.).
 LAVERAN. Destruction des larves de mousti-
 ques par l'huile de pétrole, 380. — Colora-
 tion des hématozoaires, 670. — Prophylaxie
 du paludisme, 886.
 LAWIT (M.). Amibes de la leucémie, 1033.
 LAWROW (D.). Bases hexoniques, 198.
 LEBELL (J.). Antitoxine dans la bile des en-
 ragés, 213.
 LEBLANC. Récidive de la morve, 497.
 LEBRUN (H.). Voy. *Carnoy* (J.-B.).
 LECLAICHE (E.). Vaccination contre le rouget
 du porc, 674.
 LECLAICHE (E.) et VALLÉE (H.). Charbon
 symptomatique, 365, 675, 1040. — Vibron
 septique et charbon symptomatique, 1033.
 LECLERC (F.). Asphyxie locale des extrémités,
 1044.
 LE DANTEC (Félix). Noyaux excitables, 340.
 LEDOUX-LEBARD. Bacille pisciaire, 1031.
 LEDUC (Stéphane). Excitation des nerfs,
 344. — Conductibilité nerveuse, 476.
 LEFAS (E.). Pancréas dans les cirrhoses, 680.
 LEFÈVRE (J.). Réfrigération, 197. — Circula-
 tion cutanée, 353.
 LE GENDRE (P.). Diabète chez l'enfant, 209.
 LE GOFF. Hémoglobine, 855.
 LEGROS (G.). Voy. *Charrin* (A.), *Grimbert*
 (G.).
 LEGROUX (L.). Voy. *Ménétrier* (P.).
 LE HELLO (M.). Locomotion, 196.
 LEHREITER (E.). Infarctus d'acide urique,
 209.
 LEICHTSTERN (O.). Thrombose veineuse,
 219.
 LEISHMAN. Voy. *Wright*.
 LEIPZIGER (R.). Edestine, 357.
 LEMAIRE (A.). Voy. *Idé* (M.).
 LEMAISTRE (P.). Rage. Mort malgré le traite-
 ment, 876.
 LEMOINE (G. H.). Bacille dans dysenterie épi-
 démique, 201. — Phtisiques gras, 495.
 LENGEMANN (P.). Leucocytose et moelle des
 os, 375.
 LEPAGE (L.). Voy. *Wertheimer* (E.).
 LENOIR. Névralgie parasthésique, 1046.
 LEO (H.). Nature du diabète sucré, 494.
 LÉPINE (Jean). Accoutumance des animaux
 dans la commotion médullaire expérimentale,
 664.

- LÉPINE (R.). Températures, 196. — Température du pancréas, 214. — Hyperglycémie et staphylocoques, 499.
- LÉPINE (R.) et BOULUD. Lymphé, 857.
- LEREBoullet (P.). Voy. *Gilbert*.
- LEROUX. Arthrites à pneumocoques, 371.
- LEQUEUX (P.). Voy. *Camus (L.)*.
- LESAGE. Microbe de la rougeole, 496.
- LESAGE (J.). Résorption du sang, 647. — Résistance globulaire, 854.
- LESIEUR (Ch.). Voy. *Weill (E.)*.
- LESNÉ. Voy. *Souques*.
- LESNÉ et BOUSQUET. Toxicité urinaire, 671.
- LESSON. Hématologie de la néphrite aiguë, 1043.
- LETULLE (Maurice). Pancréas, 481. — Contamination tuberculeuse à l'hôpital, 885. — Psychologie du phthisique, 1044.
- LEUBE (W.). Processus de compensation dans les maladies, 500.
- LEVADITI. Voy. *Charrin (A.)*.
- LEVIN (I.). Mucine, 851.
- LEVY (E.) et FICKLER (H.). Bacille pathogène de la lymphé vaccinale, 1032.
- LEVY (G.). Fatigue de l'écorce motrice, 1044.
- LEVY (L.) et BRUNS (H.). Diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire, 495.
- LEWANDOWSKI (M.). — Acide urique, 864. — Influence des acides benzoïques sur la production de l'acide urique, 865. — Liquide cérébro spinal, 1029.
- LEWIN (L.). Pouvoir cumulatif, 204. — Acroléine, 473.
- LEWY (B.). Cristaux de Charcot-Leyden et cellules éosinophiles, 683.
- LEYDEN (F. von) et BLUMENTHAL (F.). Le tétanos, 497.
- LEYEN (E. von der). Voy. *Harnak (G.)*.
- LIARAS. Infection tuberculeuse par voies nasales, 1040.
- LIE et LOOFT. Epidémie de méningite cérébro-spinale, 1045.
- LIGNIÈRES (J.). Maladie bovine, 865. — Septicémies hémorragiques, 872. — Peste bubonique, 1037.
- LINDEMANN (L.). Urémie. Concentration de l'urine et du sang dans les maladies des reins, 203. — Poisons rénaux, 494.
- LINDEMANN (W.). Cœur, 179. — Holothuries, 646. — Pulegon, 658. — Voy. *May*.
- LINOSSIER (G.). Diastases, 181. — Trypsine, 478. — Intoxication gastro-intestinale, 670.
- LION (G.). Endocardite à pyocyanique et paracolibacille, 683. — Endocardite à bacilles courbes, 683. — Voy. *Hayem*.
- LION (G.) et THÉOHARI (A.). Muqueuse gastrique, 481.
- LIPOWSKI. Anémie pernicieuse curable, 683.
- LIPPMANN (A.). Voy. *Oppenheim (R.)*.
- LITTEN. Granulations basophiles des globules rouges, 220.
- LIVI (R.). Taille et poids, 340.
- LIVINI (F.). Corps thyroïde, 192.
- LLOYD (R. E.). Chromatolyse, 360.
- LOCKE (F.) et SZYMANOWSKI (Z.). Excitation polaire du muscle, 343.
- LOEB (J.). Ions combinés aux protéïdes, 341. — Action des ions, 473. — Développement d'œufs non fertilisés, 486. — Régénération, 646. — Cœur, 653. — Parthénogénèse artificielle, 860.
- LOEB (M.). Endocardite gonorrhéique, 219.
- LOEPER (M.). Leucocytose et pneumonie, 220. — Voy. *Achard (Ch.)*, *Launois (E.)*, *Meillère*.
- LOEPER et OPPENHEIM. Sérothérapie du tétanos, 508.
- LÖEWENFELD. Troubles brachiaux dans l'angine de poitrine, 880.
- LÖEY (A.). Oxygène du sang, 350.
- LÖEY (Robert). Greffes péritonéales, 340.
- LÖWI (Otto). Echange nucléinique, 483.
- LOHMER (H.). Accroissement des carcinomes, 1046.
- LOISEL (Gustave). Préspermatogénèse, 192. — Spermatogénèse, 659. — Testicules, 659. — Œufs, 860. — Ovules, 860. — Œuf, 1025.
- LOMAKINA (Nadine). Nerfs du cœur, 480.
- LOMBARD (Warren) et PILLSBURY. Cœur, 351. — Appareil enregistreur, 364.
- LOMME (F.). Acide oxalique de l'urine, 209.
- LOOFT. Voy. *Lie*.
- LÖWITT (M.). Leucémie, maladie à protozoaires, 669.
- LÖWY (H.). Voy. *Schur (H.)*.
- LUBOWSKI (R.). Agglutination du B. diphtérique, 1032.
- LUCE (H.). Hémorragies protubérantielles, 221.
- LUMBAG (S.). Voy. *Féruci (C.)*.
- LUMIÈRE (Auguste et Louis). Enregistreur, 664.
- LÜSCHER (Fr.). Voy. *Asher (L.)*.
- LUSK (Graham). Voy. *Parker (H.)*.
- LUTHJE (H.). Formation du sucre, 499.
- LUZZATTI (C.). Voy. *Pugliese*.
- LUZZATO (A.). Etiologie de la coqueluche, 871.
- LYON (I.). Voy. *Cary (Ch.)*.
- LYON (P.). Mouvements compensateurs, 662.

M

- MACLEOD (J. J.). Phosphore du muscle, 176.
- MACWILLIAM (J. A.). Cœur, 653.
- MADSEN (Th.). Constitution du poison diphtérique, 199. — Tétanolysine, 201. — Thérapeutique *in vitro* du tétanos, 201.
- MAESTRO (C. Y.). Eléments de pathologie générale, 1029.
- MAGNUS (R.). Réaction pupillaire, 362.
- MAILLARD (L.). Fibrine cristallisée, 345.
- MAININI. Voy. *Grandis (V.)*.
- MAITLAND (J.). Etiologie de la filariose, 1034.
- MALASSEZ. Oculaire, 864. — Diaphragme, 864. — Porte-loupes, 864. — Seringue, 1028.
- MALCOLM (J.). Voy. *Milroy (H.)*.

- MALFITANO (G.). Protéolyse chez l'*Aspergillus niger*, 493. — Protéase de l'*Aspergillus niger*, 869.
- MALKOFF (G.). Agglutination des globules rouges, 502.
- MALLY. Voy. *Mignot*.
- MANASSE (P.). Tumeurs adénoïdes, 374.
- MANKOWSKI (A.). Milieu pour isoler le *B. typhique* du *B. coli*, 365.
- MANNABERG (J.) et DONATH (J.). Hémoglobi-nurie paroxystique, 218.
- MANOUÉLIAN (J.). Nerf optique, 194.
- MANQUAT (A.). Quinine, 176.
- MANSON (P.). Théorie des moustiques pour la malaria, 1033.
- MAQUENNE (L.). Hygrométrie des graines, 175.
- MARAGE. Parole, 196. — Voyelles, 488.
- MARCANO (G.). Sang, 479.
- MARCHAND (L.). Voy. *Vaschide*.
- MARCHOUX. Dysenterie des pays chauds, 207.
- MARCUS (E.). Globuline, 179.
- MARFAN (A.-B.). Gastro-entérites des nour-rissons, 216.
- MARGULIES. Dosage du sucre, 1038.
- MARIAU (A.). Voile du palais, 487.
- MARIE (Ch.). Phosphore, 197. — Voy. *Henri (Victor)*.
- MARIE et CLUZET. Réactions électriques des nerfs, 344.
- MARIE (E.) et RIBAUT (H.). Stéréomètre, 489.
- MARINESCO (G.). Lésions des centres nerveux dans la pellagre, 221. — Lésions de la rage, 673.
- MARINI (G.). Voy. *Pinna (G.)*.
- MARKOVA (Klaudia). Perception stéréognos-tique, 1027.
- MARSCHALKO (Th. v.). Cellules plasmatiques, 220.
- MARSDEN (W.). Vaccination contre la fièvre typhoïde, 677.
- MARTIN (A.). Voy. *Merklen (P.)*.
- MARTINI (E.). Pneumonie du cobaye, 1032.
- MARTINOTTI (C.). Cellules nerveuses, 359.
- MARX (H.). Théorie de Pasteur sur le traite-ment antirabique, 873.
- MARX (H.) et WOITHE (F.). Nouveau bacille chromogène, 870. — Biologie des bacté-ries, 1030.
- MARZINOWSKY (E.). Microbes des amygdales, 868.
- MASOIN (P.). Voy. *Heymans*.
- MASUYAMA. Voy. *Müller (J.)*.
- MATCHINSKY (N.). Ovules, 486.
- MATHEWS (A.). Fibrinogène, 350.
- MATHIEU (A.) et MORICHAU-BEAUCHART. Faim, 499.
- MATRUCHOT et DASSONVILLE. Dermatomycose des poules et son parasite, 498.
- MATRUCHOT (L.) et MOLLARD (M.). Noyaux cellulaires, 473. — Fermentation, 650.
- MATTÉI (Di). Putréfaction des matières arséniquées, 1030. — Prophylaxie de la malaria, 1049.
- MAUREL (E.). Excrétion azotée, 358. — Excré-tion de l'urée, 358. — Saisons et échanges, 363. — Chaleur animale, 662. — Sommeil hibernant, 1028.
- MAUREL et LAGRIFFE. Température et vie des poissons, 173, 174. — Températures, 488, 662.
- MAXIMOW (A.). Régénération, 660.
- MAY et LINDEMANN. Son tympanique, 856.
- MAYER (André). Tension osmotique du sang, 349, 653. — Soif, 653. — Pression osmo-tique, 661.
- MAYER (G.). Différenciation des bactéries acidophiles avec celles du groupe tuber-culeux, 668.
- MAYER (P.). Acide glycuronique, 346. — Recherche des acides dans l'urine, 367.
- MAYER (P.) et NEUBERG (C.). Acide glycu-ronique, 656.
- MAYET (L.). Voy. *Poncet (A.)*.
- MAZÉ (P.). Carbone et azote, 173. — Résér-ves, 359.
- MEDVEDEW. Acide glycocholique, 1014.
- MEILLÈRE (G.). Oxydations organiques, 482.
- MEILLÈRE et LÆPER. Glycogène dans les tu-meurs, 507.
- MEIROWSKI (E.). Rigidité cadavérique des muscles, 177.
- MENDEL (Lafayette). Iode, 358, 1014.
- MENDEL (Lafayette) et BROWN (E.). Acide urique et allantoïne, 347.
- MENDEL (Lafayette) et JACKSON (H.). Splénec-tomie, 852.
- MENDEZ (J.). Sérum contre le charbon, 223.
- MENDELSSOHN. Variation négative, 178. — Nerf, 649.
- MÉNÉTRIÉR (P.) et LEGROUX (L.). Péritonite à pneumocoques, 1041.
- MÉNÉTRIÉR (P.) et OPPENHEIM (M.). Histologie nerveuse d'un cas de rage, 673.
- MENGE (C.). Modifications urinaires consécu-tives à la palpation des reins, 665.
- MÉRIEUX. Voy. *Fochier (A.)*.
- MERKLEN (P.). Apoplexie pulmonaire et asys-tolie, 881. — Evolution de la varicelle, 1036. — Voy. *Widal (F.)*.
- MERKLEN (P.) et CLAUDE (H.). Albuminurie orthostatique et cryoscopie des urines, 1044.
- MERKLEN (P.) et JANOT. Ictère acholurique, 1042.
- MERKLEN (P.) et MARTIN (A.). Polyurie et im-perméabilité rénale chez les cardiaques, 505.
- MÉRY. Voy. *Bourges*.
- MERZBACHER (L.). Mouvements réflexes, 863.
- MESNIL (F.). Déterminisme de la métamor-phose, 342. — Voy. *Caullery (Maurice)*.
- METCHNIKOFF (E.). Résorption des cellules, 183. — Influence de l'organisme sur les toxines, spermotoxine et antispermotoxine, 372. — Hémolysine humaine, 670. — Sper-motoxine, 1030.
- METCHNIKOFF (El.) et BESREDKA. Action de l'hémotoxine sur l'homme, 867.
- MÉTEN. Elimination des microbes par les reins et le foie, 869.
- MÉTIN. Peste à Oporto, 1037.
- METTETAL. Tuberculine pour diagnostiquer la tuberculose infantile, 1030.

MEUNIER (H.). Localisation extrapulmonaire du B. de Pfeiffer, 371.
 MEURICE (J.). Désintoxication, 648.
 MEWIS. Valeur de la réaction de Widal, 369.
 MEYER (E. A.). Tabes dorsalis spasmodique chez une cancéreuse, 494.
 MEYER (Max). Sons, 862. — Audition, 862.
 MICHAELIS (L.). Ammoniaque de l'urine, 676.
 MICHAELIS (M.). Diazo-réaction chez les phtisiques, 495.
 MICHEL (A.). Soulèvement du corps, 488.
 MICHEL. Causes de l'iritis primitive, 885.
 MICHELAZZI (A.). Rate dans les infections, 871. — Valeur nutritive du lait tuberculeux stérilisé, 887.
 MICHELI (F.). Voy. *Fornaca* (L.).
 MICKO (K.). Alimentation, 485.
 MICKO (K.), MÜLLER (P.), PODA (H.) et PRAUSNITZ (W.). Aliments, 357.
 MIGNOT et MALLY. Amyotrophies réflexes, 1046.
 MILLARD. Albuminurie orthostatique, 1044.
 MILLER (J.). Voy. *Fleming* (R.).
 MILROY (H.) et MALCOLM (J.). Nucléines, 181.
 MINGAZZINI (E.) et PANICHI (L.). Queue de cheval, 360.
 MITCHELL (Charlotte) et RICHEL (Charles). Ferments, 854.
 MIYAMOTO (S.). Poison tétanique, 872.
 MÖELLER (A.). Dissémination du b. tuberculeux, 201.
 MOLLIARD (M.). Voy. *Matruchot* (L.).
 MONGOUR (Ch.) et GENTES. Polyurie et lésions du pancréas, 376.
 MONOD (J.). Anémie syphilitique, 493.
 MONPILLARD (F.). Voy. *Rabaud* (E.).
 MONSARRAT (K.). Prurit du cancer, 493.
 MONTI (C. Rina). Hétéromorphose, 860.
 MONTYEL (M. de). Impaludisme et épilepsie, 222.
 MOORE et BERGIN. Contenu intestinal, 354.
 MOORE (B.) et PARKER (W.). Glandes mammaires, 1021.
 MOORE (B.) et PURINTON (C.). Capsules surrénales, 656.
 MORAT (J.-P.) et DOYON (M.). Physiologie, 471.
 MORACZEWSKI (v.). Echanges dans les inflammations pulmonaires, 374. — Voy. *Glu-zinski* (A.).
 MOREIGNE (H.). Sécrétion biliaire, 482. — Nutrition, 659. — Salicylate de soude et nutrition, 665. — Purgatifs et nutrition, 865.
 MOREL (Ch.) et VALLÉE (H.). Anatomie pathologique de la clavelée, 674.
 MOREY (M.). Tuberculose des poissons et grenouilles, 671.
 MORGENROTH (J.). Tétanos de la grenouille, 873. — Voy. *Ehrlich* (P.).
 MORICHAU-BEAUCHART. Voy. *Mathieu* (A.).
 MORISHIMA (K.). Arsenic, 647.
 MÖRNER (K. A. H.). Cystine, 345.
 MÖRNER (T.). Glutine, 179.
 MOSCUCCI (A.). Voy. *Bocci* (B.).
 MOSNY (E.). Tuberculose et hérédité, 212. — Maladies dues à l'ingestion des huîtres, 885.

MOSSO (A.). Oxygène comprimé, 1020.
 MOSSO (U.). Aleurites cordata, 176. — Jeune, 858. — Assimilation, 1024.
 MOURSAËW (B. W.). Corpuscules de Nissl, 861.
 MOUSSU (G.). Circulation lymphatique, 481. — Lymphes, 653. — Voy. *Charrin*.
 MOXTER. Leucocytes et substances bactériolytiques, 214. — Sérum antispermaticque, 500.
 MÜLLER (E.). Voy. *Cronheim* (W.).
 MÜLLER (Fr.). Empoisonnements par la ricine, 490.
 MÜLLER (J.) et MASUYAMA. Diastase, 651.
 MÜLLER (P.). Cholestérine, 477. — Phosphore, 485. — Voy. *Micko* (K.).
 MÜLLER (R.). Deux cas de guérison du tétanos par le sérum, 508.
 MÜLLER VAN BERNECK. Voy. *Bredig*.
 MÜNCH (A.). Hexoses, 858.
 MUNK (I.). Savons, 352. — Graisses, 859.
 MURRI (A.). Policlonie et chorée, 221.
 MUSCATELLO (G.). Néoforrations des membranes séreuses, 678. — Gangrène gazeuse, 1035.
 MYERS (W.). Venin de cobra et son antitoxine, 490, 867. — Globules rouges, 651.

N

NADOLECZNY (M.). Action bactéricide du sang sur cultures virulentes et non virulentes, 677.
 NAGELSCHMIDT (F.). Psoriasis et glycosurie, 372.
 NAKANISHI (K.). Bacille du vaccin, 668.
 NAKASEKO. Glycogène, 1015.
 NAPIAS (M¹⁰). Action du Bacillus anthracis sur les hydrates de carbone. 668.
 NARBOUTE. Sommeil, 861.
 NATHAN (W.). Somatose ferrique dans l'organisme, 507.
 NAWRATZKI (E.). Névrites chez un aliéné, 681.
 NEDJELSKY (W.). Structure des cellules néoplasiques, 678.
 NEERMANN. Matières colorantes biliaires dans l'urine, 655.
 NÉLIS (Ch.). Anatomie et physiologie pathologique de la rage, 674. — Voy. *Gehuchten* (van).
 NERKING (J.). Glycogène, 663.
 NETTER (L.). Echanges nutritifs, 1023.
 NETTER. Peste et son microbe, 364. — Curabilité de la méningite cérébro-spinale suppurée, 673. — Voy. *Troisier*.
 NEUBAUER (Otto). Hématoporphyrine, 474.
 NEUBERG (C.). Osazones, 489. — Voy. *Mayer* (P.).
 NEUFELD (F.). Pouvoir bactériolytique de la bile, 1030. — Voy. *Brieger* (L.).
 NEUMANN (E.). Cylindre-axe, 178.
 NEUMANN (L.). Voy. *Blumer* (G.).

NICATI (W.). Pression intra-capillaire, 184.
 NICLOUX (Maurice). Alcool, 187, 192, 474, 858.
 NICOLAÏDI (J.). Acidité urinaire, 1039.
 NICOLAÏER (A.) et HAGENBERG (J.). Quinotro-
 pine et excrétion d'acide urique, 866.
 NICOLAS (E.). Voy. *Rabieaux*.
 NICOLAS (J.). Le persulfate de soude, 665.
 NICOLAS (J.) et ARLOING (F.). B. de Lœffler,
 365.
 NICOLLE (C.). Reproduction du chancre mou,
 208.
 NIEBEL (W.). Glycogène, 850.
 NISSL (F.). Préendus troubles cérébraux de
 nature fonctionnelle, 221.
 NIVIÈRE. Voy. *Jardet*.
 NOBÉCOURT (P.). Glycosurie alimentaire, 374.
 — Sucres, 482. — Levures et microbes, 869.
 — Action des levures sur le B. diphtérique,
 869.
 NOBÉCOURT (P.) et DELESTRE (M.). Méningite
 à streptocoques, 497.
 NOD. Ganglions du cœur dans l'intoxication
 diphtérique, 1034.
 NOCARD (E.). La morve peut récidiver, 374. —
 Diagnostic *post mortem* de la rage, 674.
 NOCARD (E.), ROUX (E.), DUJARDIN-BEAUMETZ.
 Péripleumonie bovine, 208.
 NOÉ (J.). Jeûne, 859. — Voy. *Labadie-La-
 grave*.
 NØGELI (O.). Fréquence de la tuberculose, 671.
 — Leucocytes dans la fièvre typhoïde, 672.
 NOLF (P.). Sérums antihématiques, 667.
 NORDERA (E.). Voy. *Stefani* (U.).
 NORMAN (W.). Réactions à la douleur, 340.
 NORRIE (Gordon). Vision des couleurs, 863.

O

OBERNDORFER (S.). Syphilis gastro-intestinale,
 373.
 OBERTHÜR. Voy. *Philippe*.
 OBRZUT (A.). Dégénérescence amyloïde, 504.
 ODDO (C.) et OLMER. Purpuras, 377, 503.
 OEHL (L.). Amidon dans l'estomac, 189.
 OFFER (C.) et FRANKEL (S.). Chitosamine, 347.
 OFFER (Th. R.) et ROSENQVIST (E.). Alimen-
 tation, 657.
 OGATA (M.). Epidémie de peste, 1037.
 OKER BLOM (M.). Sucs et tissus animaux,
 349. — Tissus animaux, 844.
 OLDFIELD (J.). Causes du cancer, 1017.
 OLMER (D.). Voy. *Oddo, Reynaud* (G.).
 OMELIANSKY (V.). Cellulose, 853.
 OPPENHEIM (M.). Voy. *Læper, Ménétrier* (P.).
 OPPENHEIM (R.) et LIPPMANN (A.). Bacté-
 riologie du rhumatisme articulaire aigu, 496.
 ORTOWSKI (W.). Traitement expérimental de
 la diathèse urique, 863.
 OSBORNE (O.). Invertine, 181.
 OSBORNE (W. A.) et VINCENT (Swale). Extraits
 de tissus nerveux, 661.

OSTERBERG (O.). Voy. *Benedict* (G.).
 OTT (F.). Pigment biliaire dans l'urine des
 cardiaques, 883.
 OTT (Isaac). Travaux de laboratoire, 339.
 OTTOLENGHI (D.). Glande mammaire, 355. —
 Désinfection des crachats tuberculeux, 888.

P

PACE (D.). Toxines diphtérique et typhique
 et nutrition, 671.
 PAGANO (G.). Cœur, 654.
 PAINE (A.). Voy. *Poynton* (F.).
 PAIRA-MALL. Digestion, 655.
 PAL (J.). Antidote du cuivre, 1011.
 PANE (N.). Action du sérum antidiphtérique,
 1040.
 PANÉ. Fièvre typhoïde et séro-réaction, 672.
 PANICHI (L.). Voy. *Mingazzini*.
 PANZER (Th.). Chyle humain, 1015.
 PAOLI. Lésions nerveuses par salicylate de
 soude, 1034.
 PAPPENHEIM (A.). Leucocytes, 348. — Sang,
 651. — Lymphémie sans tuméfaction des
 ganglions lymphatiques, 503.
 PARDO (G.). Sclérose latérale amyotrophique,
 1045.
 PARIS. Voy. *Charrin* (A.).
 PARKER (H.) et LUSK (GRAHAM). Acide hippu-
 rique, 483.
 PARKER (W.). Bases xanthiques, 859.
 PARSONS (F. G.). Articulations, 196.
 PARSONS (J. H.). Dilatation de la pupille par
 excitation de l'écorce cérébrale, 1044.
 PASSÉLT (A.). Kyste hydatique multiloculaire
 du foie, 217.
 PATEIN (G.) et DUFAY (E.). Sucre urinaire,
 198.
 PATON (Noel), DUNLOP (Craufurd) et AITCHISON.
 Phosphore, 356.
 PAWINSKI (J.). Angine de poitrine, 575.
 PEARL (R.). Electrotaxis, 844.
 PEHU (M.). Voy. *Bard* (L.).
 PELLERIN (G.). Recherches chimiques sur
 des conserves de viandes américaines, 224.
 PÉREZ (Ch.). Histolyse, 344.
 PÉREZ (G.). Bactériologie de l'ozone, 366.
 PETIT (A.) et WEIL (E.). Leucémie lymphocy-
 tique chronique, 504.
 PETIT (G.) et BASSET (J.). Tuberculose du
 chien, 874.
 PETIT (P.). Dextrines, 1017.
 PETIT (P.) et LABOURASSE (G.). Malt, 851,
 852.
 PERRIER (G.). Alimentation, 1025.
 PETREN (R.). Bases xanthiques, 345.
 PETTERSON (A.). Conserves de viandes et de
 poissons, 886.
 PFAFF (F.). Voy. *Putnam* (J.).
 PFAUNDLER (M.). Estomac, 185. — Digestion
 pepsique, 1016.

- PELÜGER (E.). Graisse, 189. — Alimentation, 191. — Albuminoïdes, 484. — Alimentation, 657. — Glycogène, 663. — Graisses, 1024. — Glycogène, 1028.
- PFÖRRINGER. Pigment cutané dans la maladie d'Addison, 376.
- PFORTE. Voy. *Koblanck*.
- PFUHL (E.). Empoisonnement par les pommes de terre, 199.
- PHILIPPE (Cl.) et CESTAN. Méningo-myélite tuberculeuse, 222.
- PHILIPPE (Cl.) et JONES. Ecorce cérébrale dans la sclérose en plaques, 221.
- PHILIPPE (Cl.) et OBERTHÜR. Syringomyélie et pachyméningite cervicale hypertrophique, 222. — Syringomyélie et lésions cavitaires de la moelle, 1045.
- PHILIPPON (H.). Voy. *Strauss (H.)*.
- PHISALIX (C.) Venins et coagulation, 183. — Coagulation du sang chez la vipère, 183. — Maladie de Reynaud chez le cobaye, 379. — Sécrétion, 654. — Sang de l'escargot, 855.
- PICCHI (L.). Fièvre typhoïde sans lésions intestinales, 370.
- PICK (F.). Atrophie musculaire progressive, 682. — Acidité urinaire dans la pneumonie fibrineuse, 881.
- PIERACCINI (Gaetano). Accessoire de Willis, 360. — Pneumonie abortive, 679.
- PIERALLINI (G.). Glycolyse et pancréas, 355. — Oxalurie alimentaire, 676.
- PIGG (S.). Dégénérescence amyloïde chez la poule, 497.
- PILLSBURY. Voy. *Lombard (Warren)*.
- PILTZ (J.). Voies centrales des nerfs moteurs de l'œil, 885. — Signes pupillaires dans le tabes, 885.
- PINNA (G.) et MARINI (G.). Microbes des squames de la rougeole, 1036.
- PINOT. Tuberculose expérimentale de la sous-maxillaire, 206.
- PIROCCHI (T.). Hypnotiques et diurétiques, 665.
- PLATO (J.). Coloration du gonocoque dans les leucocytes vivants, 202.
- PLAVEC (W.). Gaz du sang, 354.
- PLEHN (A.). Grains dans le sang des malariques, 203.
- PLIMMER (G.) et BRADFORD (R.). Trypanosoma Brucii dans la maladie Tsétsé, 203.
- PLOMB. Paludisme et moustiques, 1048.
- PLUMIER (Léon). Injection de gaz sous la peau, 354.
- PODA (H.). Voy. *Micko (K.)*.
- PODUSCHKA (Rudolf). Allantoïne, 483.
- PODWYSSOTZKI (W.). Parasitisme des tumeurs, 367.
- POLLAK (B.). Technique de la préparation du système nerveux, 489.
- POLLEDRO (O.). Voy. *Benedicenti (A.)*.
- POMPILIAN (M^{re}). Cellules nerveuses, 359. — Pneumographe, 489.
- PONCET (A.) et DOR (L.). Botryomycose, 371.
- PONCET (A.) et MAYET (L.). Goitre en France, 678.
- PONTIER et GÉRARD (G.). Pyramides, 861.
- PONTOPIPIDAN. Pigmentation arsenicale, 870.
- PORGES (M.). Lévélosurie par ingestion de thyroïde, 494.
- PORTER (C.). Voy. *Balfour (A.)*.
- PORTIER. Voy. *Bieri*.
- POSNER (C.) et VERTUN (M.). Toxicité des urines, 367.
- POTTEVIN (H.). Méconium, 851.
- POYNTON (F.) et PAINE (A.). Étiologie du rhumatisme aigu, 1035.
- POZERSKI. Ferments, 853.
- PRÄUSNITZ (W.). Voy. *Micko (K.)*.
- PREBLE (R.). Hémorragies gastro-intestinales dans les cirrhoses, 680.
- PRENANT (A.). Protoplasma, 173.
- PREVOST (J. L.) et BATTIELLI (F.). Décharges électriques, 174. — Cœur, 351.
- PREOBRAZHENSKY (P.). Paralysies ascendantes par ptomaines alimentaires, 494. — Chylurie, 684.
- PRETTNER (M.). Diagnostic de la morve, 208. — Immunité des buffles contre la tuberculose, 373.
- PRIP. Bacilles de la diphtérie chez les convalescents, 1035.
- PROBST (M.). Traumatismes expérimentaux du cerveau intermédiaire, 664.
- PRÖHLEICH (A.). Voy. *Frahl-Hochwart*.
- PRÖSCHER (F.). Acétophénone, 850.
- PUGLIESE (A.). Rate, 1021.
- PUGLIESE (A.) et LUZZATTI (C.). Rate, 1021.
- PUGNAT (Amédée). Régénération, 473.
- PURINTON (C.). Voy. *Moore (B.)*.
- PUTNAM (J.) et PFAFF (F.). Acide urique et Epilepsie, 1038.
- QUEIROLO (B.) et BENVENUTI (E.). Pathogénèse de l'ictère, 1037.
- QUINCKE. Protozoaires de l'entérite, 216.
- QUINTON (R.). Toxicité urinaire, 655, 858.

Q

R

- RAAB (O.). Infusoires, 646.
- RABAUD (E.) et MONPILLARD (F.). Histologie, 471.
- RABIEAUX et NICOLAS (E.). Urologie de la rage, 1036.
- RABINOWITSCH (L.). Bactéries acidophiles dans la gangrène pulmonaire, 669. — Bacilles de la tuberculose dans le lait et ses produits, 1048.
- RACHFORD. Suc pancréatique, 186.
- RACHID (K.). Voy. *Langlois (J. P.)*.

- RAD (C. von). Polynévrite isolée de nerfs crâniens, 884.
- RADAELI (F.). Echanges dans la syphilis, 1035.
- RADZIEVSKY (A.). Biologie du coli-bacille, 365. — *Bacterium coli*, 1031.
- RAEHLMANN (E.). Cécité des couleurs, 661.
- RAINY (H.). Lésions nerveuses par toxine diphtérique, 872.
- RAIMONDI (C.). Urée et carbamides, 1011.
- RAMOND (F.) et TOURET (J.). Pouvoir absorbant de la plèvre dans la pleurésie séro-fibrineuse, 501.
- RANKE (K.). Besoin d'aliments, 1028.
- RANSOHOFF (A.). Lésions nerveuses et hémorragie viscérale, 1045.
- RANSOM (F.). Paralyse diphtérique et antitoxine, 872. — Toxine tétanique et lymphé, 873.
- RANVIER (L.). Cellules, 340.
- RASERI (E.). Consanguins, 860.
- RASWEDENKOW (M.). Pachyméningite interne, 884.
- RATHMANN. Suc gastrique, 185.
- RATZ (S. von). Virus de la rage et putréfaction, 871.
- RAVAUT. Voy. *Widal (F.)*, *Souques*.
- RAYMOND. Maladies du système nerveux, 364.
- REACH (F.). Tyrosine, 181.
- REGAUD (Cl.). Cellules séminales, 486.
- REICH (C.). Pigment de la rate, 656.
- REINER (Max). Voy. *Biedl (Arthur)*.
- REMLINGER (P.). Desquamation dans la fièvre typhoïde, 673. — Hépatite aiguë dysentérique, 882. — Eglises et hygiène, 1047.
- REMY (L.). B. typhique dans les selles et dans les eaux, 1031.
- RENON (L.). Echinocoque multiloculaire, 367. Voy. *Devillers (L.)*.
- RENON (L.) et LATRON. Pouvoir absorbant de la plèvre, 1040.
- RETTGER (Ed.). Gestation, 359. — Ganglions lymphatiques, 479. — Processus histogénétiques, 843.
- REYNAUD (G.) et COTTE (A.). Tension artérielle dans la variole, 368.
- REYNAUD (G.) et OLMER (D.). Perméabilité rénale et bleu, 218.
- RIBAUT (H.). Voy. *Abelous (J.-E.)*.
- RIBIERRE. Voy. *Vaquez*.
- RICHARDSON. Voy. *Wissler*.
- RICHAUD (A.). Inuline, 656.
- RICHET (Ch.). Traitement de la tuberculose du chien par l'alimentation carnée, 224. — Voy. *Héricourt (J.)*, *Mitchell (Charlotte)*.
- RICHTER-EGGER (F.). Diabète rénal, 372.
- RICHTER (P.). Voy. *Casper (L.)*.
- RICKER (G.) et ELLENBECK (J.). Altérations du muscle après section du nerf, 223.
- RIEGL (F.). Estomac, 185. — Morphine et suc gastrique, 1029.
- RIETSCH. Voy. *Astros (d')*.
- RICHETTI. Polynévrite dans la psychose pellagreuse, 222.
- RILLE (J.-H.). Traitement de l'eczéma, 508.
- ROBINEAU (M^{lle}). Microbe de l'ozone, 366.
- ROCHA (A.), LAPIERRE (Ch.) et FONSECA (A.). Fièvre à bacille fluorescent, 492.
- RODELLA (A.). Séro-réaction du proteus vulgaris, 668.
- ROEHRICH (W.) et WIKI (B.). Elimination des chlorures dans la pneumonie, 881.
- ROGER (H.). Rôle du foie dans les infections 208. — Bactériologie de l'entérite dysentérique, 374. — Maladies infectieuses, 671. — Colibacille de la dysenterie, 869.
- ROGER (H.) et GARNIER (M.). Lésions de la thyroïde dans l'intoxication phosphorée, 367. — Bacille de Koch dans le lait de femme tuberculeuse, 491. — Lésions de la thyroïde dans la tuberculose, 496. — Foie dans la scarlatine, 496. — Injections thyroïdiennes expérimentales, 883.
- ROGER (H.) et JOSUÉ (O.). Moelle osseuse, 659. — Inanition et infection coli-bacillaire, 877.
- ROGER (H.), JOSUÉ (O.) et WEIL (E.). Moelle osseuse de la variole, 1036.
- ROGERS (L.). Immunisation contre la peste bovine, 1040.
- ROHNSTEIN (R.). Voy. *Kaminer (S.)*.
- ROLLET (A.). Cerveau, 360. — Muscles, 475.
- ROLLINAT (R.) et TROUESSART (E.). Sens de la direction, 863.
- ROLLY. Coexistence de rougeole et scarlatine, 207.
- ROLLY et SAMM. Ichthalbine contre la diarrhée infantile, 490.
- RÖMER (P.). Etiologie du botulisme, 871.
- RONA (P.). Fibres élastiques dans les cellules géantes, 501.
- RONCALI (B.). Cervelet, 194.
- ROUSSE (I.) Voy. *Decroly (O.)*.
- ROSE (U.). Pneumothorax tuberculeux, 217.
- ROSEMAN (R.). Alcool et albumine, 191. — Alcool, 355.
- ROSENBLUM. Voy. *Kelchner*.
- ROSENQVIST (E.). Voy. *Offer (Th.-R.)*.
- ROSENSTEIN (P.). Myocardite de l'enfance, 375.
- ROSENSTEIN (W.). Alcaloïdes, 473.
- ROSENSTIEHL (A.). Levures, 347.
- ROSENTHAL (G.). Colibacille de Pfeiffer, 491.
- ROSIN (Heinrich). Puissance réductrice de l'urine et du sang, 182. — Urine diabétique, 1038.
- ROSIN (H.) et JELLINCK (S.). Fer du sang, 349.
- RÖSNER (A.). Muscles striés, 846.
- ROSSI (H.). Hypophyse, 660.
- ROSTOSKI (O.). Estomac chez les chlorotiques, 1037.
- ROTH. Sécrétion de la pepsine dans les affections de l'estomac, 373.
- ROTHAMEL (J.). Agglutination du B. tuberculeux chez les cachectiques, 495.
- ROTHBERGER (J.). Agglutination du colibacille, 668.
- ROUBINSTEIN (G.). Nature de la leucocytose, 879.
- ROUGET (Ch.). Leucocytes, 479.
- ROULE (Louis). Histolyse, 646. — Métamorphoses, 660.

- ROUX (J. Ch.). Traitement de l'épilepsie par l' inanition chlorée, 508. — Grand sympathique dans le tabès, 222, 884.
- ROUSSY. Instruments de physiologie, 472.
- ROUX (E.). Voy. *Nocard* (E.).
- ROVSING (Th.). Voy. *Krogius* (A.).
- RUBNER (M.). — Températures, 1028. — Décomposition des graisses dans les milieux nutritifs, 1030.
- RUGE (R.). Technique de coloration des parasites de Malaria, 493, 869.
- RULOT (H.). Pression sanguine, 352.
- RUMPF (Th.). Sucre provenant de l'albumine, 1038.
- RUMPF (Th.) et SCHUMM (O.). Sang, 479. — Echanges matériels, 658.
- RUSCHAUPT (W.). Glycosurie par l'acétone, 675.
- RUZICKA (S.). Bacille pyocyanique et bacille fluorescent, 491.
- RYBALKIN. Vertige hystérique, 885.
- S**
- SABOURIN (Ch.). Foie, 355.
- SABRAZÈS, de BATZ et BRENGUES. Produits solubles d'un streptothrix, actinomycose et tuberculose, 206.
- SABRAZÈS et BRENGUES. Agglutinines chimiques, 182.
- SABRAZÈS et LAUBIÉ (A.). Botriomycose, 203.
- SACERDOTTI (C.). Graisse du cartilage, 345. — Hématies, 1017.
- SACHS et WLASSAK. Vision, 488.
- SACQUÉE (E.) et DOPSER (Ch.). Névrites palustres, 506.
- SAINT-MARTIN (L. G. de). Gaz du sang, 855. — Hémoglobine, 1018.
- SAINTON (P.) et STALE. Forme douloureuse de l'acromégalie, 682.
- SAINT-PHILIPPE (R.). Entéro-colite dysentérique forme des enfants et guarana, 886.
- SALASKIN (S.) et ZALESKI. Foie, 1025.
- SALIMBENI. Voy. *Calmette* (A.).
- SALKOWSKI (E.). Production et élimination de l'acide oxalique, 676. — Acide oxalique, 848. — Glycogène, 1028.
- SALOMON (H.). Diarrhée à infusoires, 216.
- SAMM. Voy. *Rolly*.
- SAMOJLOFF (A.). Courant dans le muscle, 177. — Voyelles, 196.
- SANARELLI (G.). Fièvre jaune, 492.
- SANDER (M.). Lésions séniles de la moelle épinière, 1045.
- SASUCHIN (P.-N.). Rate des rachitiques, 498.
- SANTANGELO (E.). Toxicité de l'urine, 186.
- SANTESSON (C. G.). Intoxication par la benzine, 342. — Pharmacologie, 846. — Héroïne, 1020.
- SANTESSON (C. G.) et KORAEN (G.). Action curarisante, 845.
- SATA (A.). Infection mixte dans la phthisie pulmonaire, 206. — Graisse, 650. — Etiologie et anatomie pathologique de la peste, 673.
- SAUNDBY (R.). Glycosuries non diabétiques, 675.
- SCHAEFER (K.). Sensations auditives, 194. — Combinaisons de sons, 362. — Voy. *Abraham*.
- SCHALEMMER (R.). Bilirubine dans les fèces, 498.
- SCHANTZ (F.). Bacille du xerosis et bacille de Löffler non virulent, 365.
- SCHATTENFROH (A.). Respiration de personne grasse, 1037.
- SCHATTENFROH (A.) et GRASSBERGER (R.). Fermentation acide du beurre, 508.
- SCHAEFFER (J. C. Th.). Alcool, 475.
- SCHERMAN (C.) et HAWK (B.). Élimination de l'azote, 657.
- SCHIERBECK (N.). Variabilité des bactéries acides du lait, 1031.
- SCHIFF (A.). Myélite dans la fièvre typhoïde, 506. — Sécrétion gastrique, 655.
- SCHITTENHELM (A.). Bronchite fibrineuse, 679.
- SCHKARIN (A.-N.). Pleurésies purulentes des nourrissons, 881.
- SCHMIDT (A.). Valeur fonctionnelle de l'intestin, 215.
- SCHMIEDEN (V.). Cirrhose hépatique et adénomes multiples, 374.
- SCHNEIDER (G.) et BUFFARD. Dourine et son parasite, 498, 875.
- SCHNÜRER (J.). Coagulation du lait dans l'estomac, 215.
- SCHOEDEL (J.). Bacilles diphtériques sur sérum-agar, 868. — Diphtérie de l'estomac, 868.
- SCHLESING fils (Th.). Potasse du sol, 346.
- SCHMIDT (Martin-B.). Voy. *Laqueur*.
- SCHÖNBORN (S.). Maladies nerveuses organiques et névroses fonctionnelles, 221.
- SCHOLTZ (W.). Nature parasitaire de l'eczéma, 875.
- SCHÖNBERG (A.). Voy. *Hahn*.
- SCHÖNDORFF (B.). Urée, 656.
- SCHOOF (F.). Peroxyde de chlore pour purifier les eaux, 1048.
- SCHOTTMÜLLER. Bacille pseudo-typhique, 1035.
- SCHREIBER (E.). Acide urique, 346.
- SCHREDER. Sarcomatose de la pie-mère, 221.
- SCHÜLLER (M.). Etiologie de la syphilis, 669. — Etiologie des tumeurs, 678.
- SCHULZ (Fr. N.). Ovalbumine, 347. — Cellulose, 477.
- SCHULZ (Fr. N.) et DITTHORN (F.). Galactosamine, 849.
- SCHULTZE (A.). Albuminoïdes, 850.
- SCHULTZE (E.). Histidine et lysine, 180. — Arginine, 850.
- SCHULTZE (E.) et WINTERSTEIN (E.). Histidine et lysine, 180.
- SCHULTZE (F.). Fièvre aphteuse chez l'homme, 875.
- SCHUMM (O.). Voy. *Rumpf* (Th.).

- SCHUPFER (F.). Diabète rénal, 675.
- SCHUR (H.) et LÖWY (H.). Moelle osseuse dans les maladies, 1043.
- SCHUR (H.). Voy. *Burian (R.)*.
- SCHÜRMAYER (B.). Actinomycose, 371.
- SCHÜTZ (E.) et HUPPERT. Digestion peptique, 657.
- SCHÜTZE (A.). Diphtérie avec érythème et arthrites, 207. — Sérums lysinants, 1034.
- SCHWANTKE (A.). Dichlorhydrate d'histidine, 1013. — Cristaux du sang, 1017.
- SCHWARTZ (L.). Excrétion et formation de l'acétone, 675.
- SCLAVO (A.). Bacille charbonneux chez les moutons immunisés, 213. — Sublimé contre le charbon, 684.
- SCOFONE (Lorenzo). Atropine, 474.
- SCOFONE (L.) et BUFFA (E.). Sérum sanguin, 1018.
- SEGEN (J.). Formation du sucre, 355.
- SEIBERT (A.). Ichthyol dans scarlatine, 508.
- SELBERG (F.). Adénome malin, 878.
- SENO (K.). Voy. *Katsuyama*.
- SERGEANT (E.). Voy. *Gaucher (E.)*.
- SÉRIEUX (P.) et FARNARIER (F.). Etiologie de la paralysie générale, 378.
- SERVEL. Myopathie blennorrhagique, 1046.
- SFAMENI (P.). Menstruation, 359.
- SHATTOCK (S. G.). Origine du carcinome, 366.
- SICARD (A.). Microbe de Pozène, 200. — Injections sous-arachnoïdiennes, 377. — Ménigite tuberculeuse expérimentale, 378. — Voy. *Bizard (L.)*.
- SICILIANO. Compression des carotides, 1019.
- SIEBER (N.). Lait de femme, 1014.
- SIEBERT (F.). Amygdalite folliculaire, 215.
- SIEGFRIED (M.). Matières extractives du muscle, 343.
- SIEVERS (R.). Balantidium coli, 201.
- SIMMONS (M.). Tuberculose de l'estomac, 501.
- SIMON. Vision, 195.
- SIMONI (A. de). Bacille de Frisch dans l'hyperthrophie de l'amygdale palatine, 215. — Pseudo-bacille diphtérique, 365. — Microbe de l'ozène, 667. — Microbes de la muqueuse nasale, 1040.
- SINDING-LARSEN. Intoxication aiguë par naphthol camphré, 1035.
- SINEAU (G.). Pathogénie de l'ulcère de l'estomac, 1041.
- SINÉTY (de). Glycogène, 487.
- SINGER (Heinrich). Alcool, 481.
- SIREDEY. Pleurésies à bacilles d'Eberth dans la convalescence, 1041.
- SIVEN (V. O.). Besoin d'albumine, 189. — Equilibre azoté, 358. — Acide urique, 650. — Albumine chez l'homme, 1037. — Pipette à absorption, 864.
- SIVORI (F.). Bronchopneumonie du mouton par bacille Nocard-Preis, 217.
- SJÖBRING (N.). Microbes des tumeurs, 367.
- SKCHIWAN (T.). Levures dans l'organisme, 203. — Morphologie du bacille de la peste, 1032.
- SMITH (B.) et KASHBOURN (J.). Sarcome inoculé au chien, 379.
- SMITH (Lorrain). Voy. *Haldane*.
- SLAWYK. Septicémie par le bacille de l'influenza, 370.
- SOCA (F.). Sommeil par tumeur de l'hypophyse, 681.
- SØRENSEN. Voy. *Anser*.
- SOKOLOWSKI (R.). Anatomie pathologique de la lèpre, 498.
- SOLMANN (O.). Paralysie de Landry, 377.
- SOLOMON (V.). Rage, 870.
- SÖMER (P.). Infections du suc conjonctival, 379.
- SOMMER (M.). Epilepsie du cobaye et hérédité, 500.
- SOMMERFELD (V.). Voy. *Baginsky (A.)*.
- SOUKHANOFF (S.). Folie gémellaire, 1044.
- SOOTBER (F.). Voy. *Krehl (L.)*.
- SOSNONESKI (J.). Voy. *Cybulski (N.)*.
- SOUPAULT (M.) et GUILLEMOT (L.). Abcès gazeux curables, 497.
- SOUQUES, LESNÉ et RAVAUT. Pleurésie typhoïque, 370.
- SPANGARO (S.). Coagulation du sang, 351. — Peptone, 653. — Coagulation, 1018. — Voy. *Deganello*.
- SPILLER (W.). Migraine et épilepsie, 378.
- SPILLMANN (L.). Le rachitisme, 664. — Voy. *Haushalter (P.)*.
- SPINA (A.). Liquide céphalo-rachidien, 661.
- SPIRIG (W.). Le b. diphtérique est un streptothrix, 202.
- SPITTA (O.). Contamination et purification des fleuves, 1048.
- SPOLVERINI (M.). Injections intraveineuses d'iode métallique, 888.
- SROBOLEW (L.). Néoforrations endothéliales, 878.
- STACHELIN (A.). Travail musculaire et fonctionnement du cœur, 502.
- STALE. Voy. *P. Sainton*.
- STHAL (F.). Gangrène de la peau dans la fièvre typhoïde, 672.
- STANCULEANU. Voy. *Baup*.
- STASSANO (Henri). Endothélium vasculaire, 183. — Sérum sanguin, 663. — Noyau cellulaire, 843. — Nucléines, 850.
- STASSANO (Henri) et HAAS (G. Emile). Clasmatoocytes, 1009.
- STEFANI (A.). Voy. *Albertoni (P.)*.
- STEFANI (N.) et NORDERA (E.). Réflexe oculopupillaire, 362, 863.
- STEIN (H.). Le Fersan, 1047.
- STEIN (R.). Parasite de la malaria, 366.
- STEINACH (E.). Ganglions spinaux, 193.
- STEJSKAL (C. v.) et ERBTE (F.). Echanges dans deux cas de leucémie, 376. — Nutrition dans l'anémie pernicieuse, 676.
- STEPHENS (J. W.). Action hémolytique du venin de serpent, 368.
- STERNBERG (C.). Endartérite, endophlébite et gangrène, 880. — Agglutination et diagnostic des bacilles typhiques, 1031.
- STEUDEL. Ferments oxydants, 667.
- STEUDEL (H.) et KOSSEL (A.). Thymine, 476.

- STEWART (C.). Muscles lisses, 847.
- STINTZING (R.). Maladies du cœur et épilepsie, 500.
- STOCKLIN (H. de). Bacilles de Vincent dans les angines, 667.
- STELTZNER (W.). Traitement du rachitisme par les capsules surrénales, 371.
- STOKVIS (B. J.). Méthyl-nitramine, 473.
- STRASSBÜRGER (J.). Valeur fonctionnelle de l'intestin, 882. — Réflexe du tendon d'Achille, 884.
- STRAUB (W.). Déshydratation, 357.
- STRAUSS (H.). Tabes et glycosurie, 222. — Glycosurie alimentaire, 499.
- STRAUSS (H.) et PHILIPPSON (H.). Substances urinaires et alimentation, 1039.
- STREBEL (H.). Thérapie par la lumière, 1047.
- STRECKER (G.). Cœur, 653.
- STROGANOFF (W.). Eclampsie, 497.
- STRÜMPPELL. Diagnostic de la goutte, 1038.
- STÜHLERN (V.). Bactériologie du pneumotypus, 496.
- SULEMAN BEY. Pentose, 477.
- SVEHLA (Karl). Sécrétions internes, 483.
- SWIERZEWSKI (L.). Toxines et échanges nutritifs, 876.
- SYMINGTON (Johnson). Cartilages, 193. — Thymus, 483.
- SZYMANOWSKI (Z.). Voy. *Locke (F.)*.
- T**
- TALLQVIST (T. W.). Hémoglobine, 479. — Coloration du sang, 651.
- TALLQVIST (T. W.) et WILLEBRAND (E. A. v.). Leucocytes, 348.
- TANAKA (K.). Kedani-Kramkheit, 202.
- TARCHETTI (C.). Diagnostic des cancers abdominaux, 881.
- TAVEL. Conservation du sérum antidiphtérique, 684.
- TAYLOR (A.). Graisse, 364. — Graisse pathologique, 849.
- TEICHMÜLLER (W.). Bronchite éosinophile, 216.
- TEISSIER (J.). Albuminurie orthostatique, 376. — Albuminuries curables, 864. — Œdème aigu du poulmon, 1040.
- TERNI (C.) et BANDI (J.). Nouveau vaccin antipesteux, 373. — Lymphé antipesteuse, 874.
- TERRE (L.). Tissu musculaire chez l'abeille, 176. — Métamorphose et phagocytose, 342. — Histolyse, 342, 344.
- THALMANN. Gonocoque, 870.
- THEOHARI (A.). Rein, 186. — Tubes contournés du rein à l'état pathologique, 218. — Rein, 655. — Cellules glandulaires pathologiques, 678. Voy. *Lion (G.)*.
- THEOHARI (A.) et VAYAS (E.). Muqueuse gastrique, 481.
- THIEMICH (M.). Convulsions dans le jeune âge, 221. — Tétanos du premier âge, 377.
- THIRY (C.). Tuberculose du myocarde, 375.
- THOINOT (L.) et BROUARDEL (G.). Organes et poisons, 1034.
- THOMA (E.). Sclérose en plaques, 884.
- THOMAS. Voy. *Dejerine*.
- THOMAS (E.). La spartéine, 684.
- THOMASCZENSKI (E.). Végétation du B. tuberculeux, 201.
- THOMPSON (W.-H.). Protamines, 343. — Peptone, 355.
- THOMSON (A.). Névromes, 682. — Voy. *Campbell*.
- TIMOFEEVSKY (D.-J.). Albuminoïdes, 353.
- TIRELLI (V.). Embryon, 659.
- TISCHER (W.). Voy. *Beddies (A.)*.
- TISSIER (H.). Réaction chromophyle d'Escherich et B. coli, 200. — Flore intestinale des nourrissons, 1032. — Voy. *Cottet (J.)*.
- TISSIER (P.). Accouchement anormal et troubles cérébraux de l'enfant, 378.
- TIZZONI (G.). Sérum antitétanique, 223.
- TIZZONI (G.) et CENTANNI (E.). Tétano-lysine, 497, 1035.
- TOBIESEN. Entérite à Proteus, 374. — Réaction de Vidal, 1035.
- TONTINI. Voy. *Feruci (C.)*.
- TORRI (O.). C. thyroïde dans les infections, 871.
- TOUBERT. Sinusite sphénoïdale, 1044.
- TOUCHE. Aphasie sensorielle, 220. — Cécité corticale, 662. — Hémichorée organique, 681.
- TOULOUSE (E.) et VASCHIDE (N.). Fatigue olfactive, 195. — Attention sensorielle, 196. — Sensibilité thermique, 361. — Acuité auditive, 361. — Sensibilité à la pression, 487. — Goût, 487. — Sensibilité gustative, 662. — Sensibilité stéréognostique, 862.
- TOURLET (J.). Voy. *Ramond (F.)*.
- TOWLE (Elisabeth). Héliotropisme, 473.
- TRETROP (E.). Pneumococcie à forme pesteuse, 673.
- TREVES (Z.). Travail musculaire, 177, 648.
- TRIBOULET (H.) et COYON (A.). Rhumatisme articulaire aigu, 490.
- TRIPET. Courants à haute fréquence, 855.
- TRIVOUSS. Pouls, 856.
- TROILI-PETERSSON (G.). Lait aigre et lait caillé, 380.
- TROISIER et NETTER. Méningite cérébro-spinale épidémique, 378.
- TROMMSDORFF (R.). Voy. *Hahn (M.)*.
- TROUSSERT (E.). Voy. *Rollinat (R.)*.
- TSCHERMARK (A.). Horoptère, 1027.
- TSCHITSCHKIN (A.). Voy. *Hermann (L.)*.
- TSIKLINSKY (M^{lle}). Microbes des sources thermales, 202.
- TUNZELMANN. Fièvres pseudo-malariques de Chine, 371.
- TUCKETT (J.). Pneumogastrique, 649.
- TUFFIER et HALLION. Cœur, 653.

U

- UEXKÜLL (J. v.). Oursin, 646.
 UGHETTI. Fièvre apyrétique, 1036.
 ULMANN (G.). Nutrition, 486.
 UMBER (F.). Glycolyse, 354. — Nucléo-pro-
 téides, 1013.

V

- VAJDA (A.). Polypes de l'intestin, 216.
 VALLÉE (H.). Voy. Morel (C.), Leclainche.
 VALLIN (E.). Désinfection dans la rougeole,
 508. — Chenilles urticantes et mal des bas-
 sines, 1034.
 VANNINI (G.). Anémie par ankylostomes,
 669.
 VAN DENBURG (J.) et WIGHT (O.). Venin de
 l'Heloderma, 1012.
 VAN MELLE. Voy. Vaschide.
 VANDEVELDE (A. J. J.). Alcools, 647.
 VAN DE VELDE (H.). Exsudats, 353.
 VANEY (C.) et CONTE (A.). Régénération, 192.
 VANVERTS (J.). Voy. Carrière (G.).
 VAQUEZ. Alimentation dans la fièvre typhoïde,
 507.
 VAQUEZ et ESMONET. Ascite chyleuse vraie,
 504.
 VAQUEZ et RIBIERRE. Lymphocytémies leucé-
 miques et aleucémiques, 1042.
 VARIOT. Ascite lactescente dans la néphrite,
 504.
 VASCHIDE (N.). Voy. Guillaïn (G.), Toulouse.
 VASCHIDE (N.) et MARCHAND (L.). Emotions,
 1027.
 VASCHIDE et VAN MELLE. Odorat, 362.
 VASSALE (G.) et GENERALI (F.). Parathyroïdes,
 656.
 VAYAS. Cacodylate de mercure, 647. — Voy.
 Théohari (A.).
 VECCHI (B. de). Hépatite suppurée, 217.
 VECKENSTEDT. Ataxie d'origine cérébrale, 222.
 VEDELER (B.). Parasite du cancer, 493.
 VEDOVA (R. de). Ulcère gastrique, 882.
 VELICHI (I.). Etat électrique du muscle, 343.
 VERAGUTH (O.). Surdité verbale, 884.
 VERDUN (P.). Voy. Herrmann (G.).
 VERTUN (M.). Voy. Posner (C.).
 VERWORN (M.). Physiologie générale, 1009.
 VICARELLI (G.). Uterus, 496.
 VIGIER (P.). Sécrétion, 654. — Nucléole, 1009.
 VIGNOLO (Q.). Pression artérielle et varices,
 880.
 VIGOUROUX (R.). Electricité statique, 844.
 VIGUIER (C.). Hermaphroditisme et parth no-
 génèse, 860. — Fertilisation chimique des
 œufs, 860.
 VILLEPOIX (M. de). B. pyocyanique dans l'eau,
 202.

- VINAS (M.). Voy. Arraga (A.).
 VINCENT (H.). Névrite expérimentale par to-
 xine typhique, 494.
 VINCENT (Swale). Voy. Osborne (W. A.).
 VINZENZI (L.). Microbe d'une méningite otique,
 667. — Anatomie pathologique du tétanos,
 673.
 VINOY (P.). Epuration des eaux d'égouts, 887.
 VIOLLET (P.). Défense de l'organisme contre
 infection des fosses nasales, 212. — Survie
 du B. de Koch dans les fosses nasales du
 cobaye, 374.
 VIRCHILLO (V.). Suc gastrique, 857.
 VIRCHOUBSKY (J.). Glandes stomacales, 857.
 VOIT (F.). Excrétion de l'acétone, 498. — Voy.
 Franck (A.).
 VOLPE (A.). Stérilisation intestinale par ali-
 mentation artificielle, 887.

W

- WAHL (P.). Fumée de tabac et oxyde de car-
 bone, 175.
 WALCOTT (H.). Parotidite, 215.
 WALDEN (E.). Cœur, 351. — Circulation et
 hypnose, 861.
 WALDVOGEL. Acétonurie, 218.
 WALDVOGEL et HAGENBERG. Acide urique dans
 diabète, 1038.
 WALLER (Augustus, D.). Electricité végétale,
 473. Dernier signe de vie, 1009.
 WALSHAM (H.). Rétrécissement mitral et tu-
 berculeuse, 219.
 WALTHER (A.). Tétanos du cœur, 351.
 WANG (E.). Indican urinaire, 345.
 WAUTHY (G.). Voy. Henseval.
 WASCHKWITSCH (T.). Lésions de la rate
 dans la diphtérie, 368.
 WASDINET GEDDINGS (H.). Etiologie de la fièvre
 jaune, 492.
 WASSERMAN (A.). Sérothérapie typhique, 671.
 — Pathogénie de l'influenza, 874.
 WATSON (C.). Acide urique du sang et goutte,
 372.
 WEILL (E.). Leucocytose variolique, 874, 875.
 — Leucocytose de la pustule variolique,
 875. — Voy. Gilbert (A.), Roger (H.), Petit
 (A.).
 WEILL (E.) et LESIEUR (Ch.). Fièvre typho ide
 exanthématique, 673.
 WEINLAND (E.). Lactase du pancréas, 347. —
 Lactose, 1015. — Glycogène, 1023.
 WEISS (G.). Périodes latentes du muscle, du
 nerf et de la moelle, 344. — Influx nerveux,
 344. — Excitation dans la moelle, 860. —
 Nerf, 476. — Cylindre axe, 476. — Voyelles,
 488. — Nerf, 648. — Dégénération des nerfs,
 847. — Régénération des nerfs, 847.
 WEISSENFELD. Bactéries du beurre, 887. —
 Bactérium coli et valeur des eaux, 1018.
 WEISZ (E.). Relation du rhumatisme aigu et
 chronique, 875.

- WENCKEBACH. Pouls irrégulier, 502.
 WERTHEIMER (E.) et DELEZENNE (C.). Circulation de la peau, 353.
 WERTHEIMER (E.) et LEPAGE (L.). Pancréas, 186. — Sécrétion pancréatique, 857.
 WESENER (J. A.). Estomac, 185.
 WETZEL (G.). Conchioline, 849.
 WHETHAM. Dissociation, 843.
 WIDAL (F.). Reins et urémie, 376. — Perméabilité rénale, 505.
 WIDAL (F.) et MERKLEN (P.). Médication cacydique, 490. — Ascite lactescente d'origine lymphatique, 504. — Leucémie lymphocytaire, 504. — Pleurésies typhoïdiques, 1041.
 WIDAL (F.) et RAVAUT. Cytodiagnostic des pleurésies tuberculeuses, 881. — Cytodiagnostic des pleurésies mécaniques, 881. — Cytodiagnostic des pleurésies infectieuses aiguës, 881. — Perméabilité pleurale, 1040.
 WIGHT (V.). Voy. *Denberg*.
 WIKI (B.). Voy. *Rœhrich (W.)*.
 WILLE (E.). Glycosurie alimentaire et affection du pancréas, 218.
 WILLEBRAND (E. A. v.). Voy. *Tallqvist (T. W.)*.
 WILSON (T. S.). Vaccine antityphoïde, 677.
 WINIWARTER (Hans von). Chromosomes, 659. — Ovaire, 1025.
 WINKLER (K.). Myélome, 879.
 WINTER (J.) et FALLOISE. Contenu stomacal, 655.
 WINTERBERG (H.). Agglutinine de la fièvre typhoïde, 368.
 WINTERNITZ (A.). Germes des brosses, 508.
 WINTERNITZ (H.). Morphine, 654.
 WINTERSTEIN (E.). Voy. *Schutze (E.)*.
 WISSLER et RICHARDSON. Impulsion motrice, 476.
 WITHAUER (K.). Action de la fièvre sur la chorée, 378.
 WITTICH (H.). Diagnostic de la fièvre typhoïde, par cultures, 204.
 WLAEFF (G.). Levures dans le sarcome, 869. — Sérum anticellulaire, 887.
 WLAŠAK. Voy. *Sachs*.
 WOHLGEMUTH (J.). Extraction du sucre des albumines, 1038.
 WOITHE (F.). Voy. *Marx (H.)*.
 WOOD (H. C.). Digitale et ses dérivés, 1047.
 WÖRNER (E.). Acide urique, 363.
 WRIGHT et LEISHMAN. Inoculations antityphoïdes, 886.
- Y
- YAMAGIWA (K.). Névrogie, 664.
 YERKES. Réaction à la lumière, 340.
 YONLEBAUER (A.). Tétraméthylammonium, 1011.
 YVON. Electricité statique, 645. — Glycosimètre, 663.
- Z
- ZAKY (Aly). Voy. *Desgrez*.
 ZALESKI. Voy. *Salaskin*.
 ZAMMIT (E.). Sérodiagnostic de la fièvre méditerranéenne, 497.
 ZANIEWSKI. Circulation, 352.
 ZAUDY. Diabète sucré guéri, 1038.
 ZAVIALOFF (V.). Toxines, 859.
 ZELLENIK (S.). Pression sanguine, 480.
 ZETTNOW. Coloration des microbes, 870.
 ZIEMANN (H.). Hématozoaires dans l'estomac des anophèles, 1033.
 ZIERLER (Fr. E.). Bactériologie de la carie dentaire, 199.
 ZOTH (Oskar). Vision, 363.
 ZUPNIK (L.). Méningite cérébro-spinale épidémique, 222.
 ZUNG (E.). Albuminoïdes, 1028.
 ZUTPITZA. Peste, 207.

Le Gérant : P. BOUCHEZ

[illegible]

1222

DATE DE RETOUR

DATE DE RETOUR
Veuillez rapporter ce volume avant ou
la dernière date ci-dessous indiquée.

[illegible]

